


WELLCOME
HISTORICAL MEDICAL LIBRARY


22102048011

OSMOTISCHER DRUCK

UND

IONENLEHRE

IN DEN

MEDICINISCHEN WISSENSCHAFTEN.

ZUGLEICH

LEHRBUCH PHYSIKALISCH-CHEMISCHER METHODEN.

OSMOTISCHER DRUCK

UND

IONENLEHRE

IN DEN

MEDICINISCHEN WISSENSCHAFTEN.

ZUGLEICH

LEHRBUCH PHYSIKALISCH-CHEMISCHER METHODEN.

VON

DR. CHEM. ET MED. **H. J. HAMBURGER,**

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER REICHSUNIVERSITÄT GRONINGEN.

BAND II:

CIRCULIRENDES BLUT. LYMPHBILDUNG. HYDROPS. RESORPTION.
HARN UND SONSTIGE SECRETE. ELEKTROCHEMISCHE ACIDITÄTSBESTIMMUNG.
REACTIONS-VERLAUF.

MIT 2 TAFELN UND 28 ABBILDUNGEN IM TEXT.

Sy Hoennicke.

WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1904.

Nachdruck verboten.
Uebersetzungen, auch ins Ungarische, vorbehalten.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Inhalts-Verzeichniss.

I. Kapitel.

Seite

Osmotische Verhältnisse des circulirenden Blutes unter verschiedenen experimentellen Eingriffen 1

1. Verhalten des Blutplasma 3
   a) nach intravenöser Injection von Salzlösungen (Hydrämische Plethora) . . . 3
      α) Hyperisotonische Salzlösungen 3
      β) Hypisotonische Salzlösungen 10
   b) bei Hydrämie 20
   c) bei Anhydrämie 22
2. Verhalten der rothen Blutkörperchen bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie 25

II. Kapitel.

Lymphbildung 30

1. Heidenhain's Secretionslehre 32
2. Die Ausführungen Cohnstein's gegen Heidenhain's Schlussfolgerungen 37
3. Starling's Ausführungen gegen Heidenhain's Schlussfolgerungen 44
4. Die Einwände von Starling und Cohnstein gegen meine Schlussfolgerungen zu Gunsten der Secretionslehre 49
5. Anderweitige Ausführungen über die Lymphbildung (Asher, Roth) 55
6. Zusammenfassung und Schluss 61

III. Kapitel.

Oedem und Hydrops 67

1. Vom Standpunkte der Secretionslehre 69
   a) Bei Circulationsstörungen 77
   b) Bei Nierenwassersucht 78

Seite
c) Bei Infectionskrankheiten, Erkältung etc. 81
d) Bei schlechtem Ernährungszustand der Gefässwand 82
2. Vom Standpunkt der mechanischen Lymphbildungstheorie . . 83
3. Zusammenfassung und Schluss 87

IV. Kapitel.

Resorption in serösen Höhlen und Bindegewebespalten 92
1. Resorption in der Bauchhöhle 93
a) Regelung des osmotischen Druckes 93
b) Geschieht die Resorption durch die Lymphbahnen oder durch die Blutgefässe? 94
c) Auf welche Weise kommt die Resorption durch die Blutgefässe zu Stande? 101
α) Chemische und thermische Schädigung des Peritoneums . . . 102
β) Versuche an todten Thieren 105
γ) Versuch einer physikalischen Erklärung 108
d) Resorption durch künstliche homogene Membranen . 110
e) Einfluss des intraabdominalen Druckes auf die Resorption in der Bauchhöhle 118
2. Resorption in der Pericardialhöhle 134
a) Versuche an lebenden Thieren 134
b) Versuche an todten Thieren 139
3. Resorption in der Pleurahöhle 142
4. Resorption in den Gewebespalten 146
5. Zusammenfassung und Schluss 158

V. Kapitel.

Resorption in mit Epithel ausgekleideten Höhlen 166
1. Resorption im Darm 167
a) Heidenhain's Untersuchungen 167
b) Physikalische Auffassung der Darmresorption . . . 170
α) Untersuchungen von Hamburger 170
1. Resorption im Darm todter Thiere 171
2. Einfluss des intraintestinalen Druckes auf die Darmresorption 174
Erste Methode 177
Zweite Methode 183
β) Untersuchungen von Höber u. A. 195
c) Einwände gegen die physikalische Auffassung der Darmresorption 202
d) Zusammenfassung und Schluss 213
2. Resorption im Magen 221
a) Untersuchungen von Roth und Strauss 222
b) Untersuchungen von Pfeiffer und Sommer 226
c) Zusammenfassung und Schluss 228

Seite

3. Das Resorptionsvermögen der Harnblase 231
   a) Historisch-kritische Bemerkungen 232
   a) Verhalten des Blasenepithels gegen Harnstoff . . . 238
   c) Zusammenfassung 246

VI. Kapitel.

Physikalisch-chemische Untersuchung des Harns und ihre Anwendung in der Pathologie 247

1. Gefrierpunkterniedrigung und Kochsalzgehalt 250
   a) Untersuchungen von A. v. Korányi 250
      α) Der Harn von Herzkranken 257
      β) Das Blut von Herzkranken (Bedeutung für Diagnostik und Behandlung) 260
      γ) Harn und Blut bei Nierenkrankheiten 264
   b) Untersuchungen von L. Lindemann 266
   c) Weitere kritische Bemerkungen über $\frac{\Delta}{NaCl}$ 271
   d) Untersuchungen von Claude und Balthazard 273
   e) Indication zur chirurgischen Nierenexstirpation (Untersuchungen von H. Kümmel u. A.) 276
   f) Chronische Nierenentzündungen und Urämie (Untersuchungen von H. Strauss) 284
      α) Untersuchung des Blutserum 285
      β) Untersuchung von Transsudat 286
      γ) Untersuchung des Harns 289
      δ) Nahrungsbedingungen 290
   g) Acute Nierenentzündungen (Untersuchungen von Richter und Roth) 292
2. Gefrierpunkterniedrigung und elektrisches Leitvermögen, sowie anderweitige Beziehungen 293
   a) Untersuchungen von Bugarszky 293
   b) Untersuchungen von W. Roth 295
   c) Untersuchungen von Steyrer 296
3. Gefrierpunkterniedrigung und Blutkörperchenmethode . . . 298
   a) Einige Bemerkungen 303
      α) Uratabscheidung bei der Gefrierpunktbestimmung 303
      β) Ausführung der Blutkörperchenmethode beim Harn 304
      γ) Kritisches über die Berechnung des osmotischen Druckes aus den Ergebnissen der Blutkörperchenmethode 305
   b) Zusammenfassende Beschreibung der Methode . . . 306
4. Zusammenfassung von 1, 2 und 3; Schlussbetrachtung . . . 308
   a) Die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes 308
      α) Bei Niereninsufficienz 309
      β) Bei Urämie 312

Seite

γ) Bei allgemeinen Circulationsstörungen 314
δ) Bei der Indication zur Nierenexstirpation 315
b) Gefrierpunkt des Harns. Moleculare Diurese . . . 317
c) Beziehungen zwischen Gefrierpunkterniedrigung und anderen Werthen 319
α) $\frac{\Delta}{NaCl} = \frac{\text{Gefrierpunkterniedrigung}}{\text{Kochsalzgehalt}} = \text{Const.}$ 319
β) $\frac{\Delta}{\lambda} = \frac{\text{Gefrierpunkterniedrigung}}{\text{Specifische Leitfähigkeit}} = \text{Const.}$ 323
γ) $\frac{\Delta}{S-1} = \frac{\text{Gefrierpunkterniedrigung}}{\text{Specifisches Gewicht}} = \text{Const.}$ 324
δ) $\frac{\lambda \times 10^6}{h} = \frac{\text{Leitfähigkeit}}{\text{Aschengehalt}} = \text{Const.}$ 325
ε) Gefrierpunkt- und Blutkörperchenmethode 325
d) Schlussbetrachtung 326
5. Intravenöse Einverleibung des Harns (Urotoxischer Coefficient) 327
6. Refractrometrische Untersuchung des Harns 329
7. Elektrochemische Untersuchung des Harns (Aciditätsbestimmung) 330
Physikalisch-chemisches über die elektrochemische Bestimmung der Acidität im Allgemeinen 332
a) Princip der Concentrationskette 332
b) Ableitung der Formel für die elektromotorische Kraft π der Concentrationskette 334
c) Ausführung der Methode 339
d) Bemerkungen über die Apparate 341
1. Accumulator 341
2. Messbrücke 341
3. Paraffinblock mit Quecksilbernäpfchen 344
4. Gaskette-Vorrichtung 345
Platinirung 348
Reinigung der Gefässe 349
Beschickung der Elektroden mit Wasserstoff 349
Weitere Behandlung des Gaselementes 350
5. Normal-Element 351
6. Nullinstrumente 356
Capillarelektrometer 356
Galvanometer 359
Aufstellung 360
Ablesung 362
7. Stromtaster 366
e) Detaillirt behandeltes Beispiel für Ausführung und Berechnung 367
1. Herrichtung der Platinelektroden 368
2. Anfertigung des Gaselementes 369
3. Prüfung des Normalelementes; Aichung des Accumulators 369

Seite
4. Messung der Salzsäure-Wasserstoffkette 371
5. Berechnung der elektromotorischen Kraft 374
f) Maassystem bei elektrochemischen Messungen . . . 378
Noch einige Bemerkungen über die Bestimmung der Acidität des Harns insbesondere 380
a) Die Concentrationskette 380
b) Beispiel für Ausführung und Berechnung der Ionenacidität des Harns. Controle der Bestimmung 383
c) Ergebnisse von v. Rohrer und Höber-Jankowsky . . . 388

VII. Kapitel.

Die Nierenthätigkeit aus physiologischem Gesichtspunkt 392
1. Die Nierenthätigkeit im Licht der Theorie des osmotischen Druckes 395
2. Schwierigkeiten bei der Vorstellung Starling's 402
3. Neuere Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der Harnkanälchen 403
4. Discussion der Bowman-Heidenhain'schen Secretionslehre . . 408
5. Zusammenfassung und Schluss 413

VIII. Kapitel.

Anderweitige Secrete und deren Absonderung 421
1. Speichel 421
a) Untersuchungen von Langley und Fletcher 423
b) Untersuchungen von Ivo Novi 424
c) Untersuchungen von Asher und Cutter 426
d) Untersuchungen von Nolf 426
e) Grundzüge einer physikalischen Erklärung des Mechanismus der Speichelabsonderung 427
f) Schlussbetrachtung 436
2. Magensaft 437
3. Galle 443
a) Gefrierpunkterniedrigung 444
b) Elektrisches Leitvermögen 447
4. Milch 448
a) Gefrierpunkterniedrigung unter verschiedenen Bedingungen 449
α) Beginn und Schluss des Melkens 450
β) Vergleichung von Morgen- und Abendmilch 450
γ) Vergleichung voller und abgerahmter Milch 449
b) Mittelwerth der Gefrierpunkterniedrigung 451
c) Elektrische Leitfähigkeit 452
d) Osmotisch-chemische Analyse der Milch 456
e) Beziehung zwischem dem osmotischen Druck von Milch und Blutserum 460

Seite

IX. Kapitel.

Physikalisch-chemische Untersuchung von Verdauungs- und anderen Processen 463

1. Physikalisch-chemisches über den Reactionsverlauf 466
   a) Monomoleculare Reaction 467
   b) Bimoleculare Reaction 470
   c) Einfluss der Temperatur auf die Reactionsgeschwindigkeit 471
   d) Einfluss des Mediums auf die Reactionsgeschwindigkeit 474
   e) Complicationen bei der katalytischen Wirkung organischer Fermente 475
   f) Das Gleichgewicht bei umkehrbaren Reactionen . . 476
   g) Das Gleichgewicht bei einer theilweise dissociirten Verbindung 479
   h) Das Gleichgewicht bei einer theilweise hydrolytisch gespaltenen Verbindung. Grad der Hydrolyse. Dissociationsconstante des Wassers 481
   i) Ostwald's Tabelle zur leichteren Berechnung der Geschwindigkeitsconstante (k) 489
2. Physikalisch-chemische Bestimmung der „freien" Säure im Magensaft 491
   a) Princip 492
   b) Methodik der Inversionsversuche im Allgemeinen . . 494
   c) Ausführung von Hoffmann's Verfahren zur Bestimmung der „freien" Säure im Magensaft 496
   d) Kritik der Methode 499
3. Bindung von Salzsäure an Eiweiss und Pepton 503
   a) Untersuchung mit Hülfe der elektrischen Leitfähigkeit (Sjöqvist) 504
   b) Untersuchung nach dem Inversionsverfahren (O. Cohnheim) 506
   c) Untersuchung mittelst Gefrierpunkterniedrigung (Bugarszky und Liebermann) 508
   d) Untersuchung mittelst der Gaskette (Bugarszky und Liebermann) 510
   e) Schlussbemerkungen über die Salzsäure im Magensaft 511
4. Umsetzungsgeschwindigkeit von Glykogen und ihre Beeinflussung durch Alkalien 514

Druckfehler-Verbesserung.

Seite 276, Zeile 13 von oben lies „ihren" statt „Nieren".

Erstes Kapitel.

Osmotische Verhältnisse des circulirenden Blutes unter verschiedenen experimentellen Eingriffen.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Verslagen en Meded. d. Koninkl. Akademie v. Wetenschappen te Amsterdam. 1890. p. 364. Zeitschr. f. Biol. **27**. 1890. S. 259.
2. **v. Brasol**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884. S. 210.
3. **Klikowicz**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886. S. 518.
4. **Dastre et Loye**, Arch. de Physiol. 1889. p. 283.
5. **Quinton und Julia**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1897. Deuxième Série. 4 p. 1063. Vergl. weiter Quinton, ibid. p. 935 u. p. 965.
6. **Magnus**, Vergleichung der diuretischen Wirksamkeit isotonischer Lösungen. Habilitationsschrift. Leipzig 1900; auch in Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **44**. 1900. S. 396.
7. **Haake und Spiro**, Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. **2**. 1902. S. 149.
8. **Magnus**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **44**. 1900. S. 68.
9. **W. Cohnstein**, Pflüger's Arch. **62**. 1895. S. 58.
10. **Starling**, Journ. of Physiol. **24**. 1899. p. 317.
11. **Lazarus-Barlow**, Journ. of Physiol. **19**. 1896. p. 418.
12. **Leathes**, Journ. of Physiol. **19**. 1895. p. 1.
13. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 281.
14. **Hymans van den Bergh**, Nederlandsch Tijdschr. v. Geneesk. 1901. Dl. II. p. 349.
15. **Carrara**, Arch. Ital. de Biol. **35**. 1901. p. 349.
16. **Wettendorf**, Travaux du laboratoire. Solvay **4**. 1902. p. 353.
17. **Durig**, Pflüger's Arch. **85**. 1901. S. 401.
18. **D. Schoute**, Het physisch-chemisch onderzoek van menschelyk bloed in de Kliniek. Diss. Groningen 1903.
19. **Loeper**, Mécanisme régulateur de la composition du Sang. Paris, G. Steinheil, 1903.

Nachdem ich festgestellt hatte, dass die Blutkörperchen in vitro für Cl und andere Substanzen permeabel sind [1]), schien es erwünscht zu untersuchen, ob das auch für diejenigen des circulirenden Blutes Geltung besitzt [1]. Hierzu war es aber vor allem nothwendig festzustellen, wie weit es möglich ist, das Medium der circulirenden Blutzellen auf einige Zeit nach Belieben zu modificiren. Die Blutgefässe bilden ja kein impermeables Gefässsystem und bereits die Untersuchungen von von Brasol [2], Klikowicz [3] und von Dastre und Loye [4] hatten überzeugend dargethan, wie ausserordentlich schnell sich die Blutgefässe von den ihnen einverleibten Bestandtheilen entlasten. So fand Klikowicz, dass bei Einspritzung einer bedeutendenMenge einer koncentrirten Lösung von Na_2SO_4 in die Blutbahn von Hunden bereits nach zwei Minuten die Hälfte daraus verschwunden war. Aehnliche Beobachtungen hatte von Brasol schon zwei Jahre zuvor gelegentlich intravenöser Traubenzuckerinjectionen gemacht und Dastre und Loye fügten die merkwürdige Beobachtung hinzu, dass man bei Kaninchen ohne irgend eine schädliche Folge eine 0,75 procentige NaCl-Lösung stundenlang hintereinander durch das Gefässsystem strömen lassen kann, wenn man nur dafür sorgt, dass die Schnelligkeit der Einspritzung und weiter auch der Druck und die Temperatur gut geregelt sind. Die Nieren führen alles Einverleibte ab.

Nach der Angabe von Quinton und Julia [5] soll das mit dem Blutserum sotonisch gemachte Meerwasser (83 cc Meerwasser + 190 cc destillirtes Wasser) nach intravenöser Injection noch schneller die Blutbahn verlassen als eine NaCl-Lösung. Die Verfasser führen diese grössere Activität der Nieren gegenüber Meerwasser auf die Vorstellung zurück, dass das Meerwasser für uns aus jenen Zeiten her noch immer das „milieu vital" geblieben ist, in denen wir uns noch im Fischzustand befanden. Indessen sei hervorgehoben, dass das injicirte Kochsalz den Körper langsam verlässt, langsamer als manche andere damit isotonische Salzlösung. Das geht aus den genauen vergleichenden Untersuchungen von Magnus [6] über die diuretische Wirkung von hyperisotonischen isosmotischen Lösungen von Na_2SO_4 und NaCl hervor, wie auch aus denjenigen von Haake und Spiro [7] über die diuretische Wirkung von mit dem Blutserum isotonischen Lösungen von NaBr, $NaNO_3$, Na_2SO_4, Glukose, Rohrzucker und NaCl. In beiden Arbeiten erwies sich das NaCl als die Substanz, welche am längsten im Körper zurückgehalten wird. Das stimmt auch vollkommen mit meinen früheren Angaben überein (vergl. auch unten S. 17).

Ich muss beiläufig hinzufügen. dass die Untersuchungen von Quinton über das Verhalten von Säugethieren gegenüber Meerwasser bedeutend an Interesse gewonnen haben, seitdem Loeb und seine Schüler in der letzten Zeit nachgewiesen haben, dass für das Leben eine Flüssigkeit erfordert wird, die nicht nur isosmotisch ist mit derjenigen, an welcher die betreffenden Zellen gewöhnt sind, sondern die auch bestimmte, verschiedenartige Ionen in bestimmten Verhältnissen enthält (vergl. die Kapitel: Zur Muskel- und Nervenphysiologie und Embryologisches).

---

1) Vergl. Bd. I. S. 202 ff.

In drei Richtungen wurde nun versucht, das Medium der Blutkörperchen zu modificiren:

1. durch Einspritzung hyper- und hypisotonischer Salzlösungen (hydrämische Plethora), 2. durch Blutentziehung (Hydrämie), 3. durch Wasserentziehung (Anhydrämie). Diese Versuche und deren Resultate, die ihres grossen Interesses wegen die ursprüngliche Frage in den Hintergrund drängten, bilden den Hauptinhalt des vorliegenden Abschnittes. Die meisten Versuche wurden an Pferden angestellt, einige auch an Hunden [1].

I. Verhalten des Blutplasma.

a) Das Blutplasma nach intravenöser Injection von Salzlösungen. (Herbeiführung hydrämischer Plethora.)

Es kamen hier hyperisotonische und hypisotonische Salzlösungen in Anwendung.

α) Hyperisotonische Salzlösungen.

Ich theile den ersten der betreffenden Versuche ausführlich mit.

Versuch 1.

Einem alten Pferde von ungefähr 350 kg wurde 3/4 l Blut aus der V. jugularis entnommen. Danach wurden 5 l 5 %ige Na_2SO_4-Lösung (11,33 g Krystalle von $Na_2SO_4 + 10$ aq auf 100 cc Flüssigkeit) in die andersseitige V. jugularis eingegossen. 10 Minuten, 30 Minuten, 1 Stunde, 1 1/2, 2, 3, 4, 24, 44 Stunden nach der Infusion wurden jedesmal 3/4 l aus der erstgenannten Drosselader entleert und das Wasseranziehungsvermögen der Blutflüssigkeit mittels Zellen von Tradescantia discolor bestimmt [1]).

Von dem Blute, das vor der Infusion entleert war, zeigten 5 cc Serum mit 0,25 cc Wasser verdünnt keine Plasmolyse; nach der Verdünnung mit 0,75 cc Wasser erfolgte Plasmolyse fast aller Tradescantiazellen. Weiter ergab sich, dass Tradescantia-Zellen aus der unmittelbaren Nachbarschaft der zu diesem Versuche angewandten in 1,4 %iger KNO_3-Lösung keine Plasmolyse erlitten, dass dagegen eine 1,5 %ige Lösung Plasmolyse fast aller Zellen herbeiführte. Folglich ist die Mischung von 5 cc Serum + 0,5 cc Wasser mit einer 1,45 %igen KNO_3-Lösung isotonisch, das Serum selbst demnach mit einer KNO_3-Lösung von $\frac{5+0,5}{5} \times 1,45 = 1,6$ %.

Ferner wurde nach derselben Untersuchungsmethode gefunden, dass das Serum des Blutes, das entleert wurde

10 Minuten	nach der Infusion isotonisch ist mit einer KNO_3-Lösung von	1,68 %
30 „	„ „ „ „ „ „ „ „ „	1,6 „
1 Stunde	„ „ „ „ „ „ „ „ „	1,55 „
1 1/2 „	„ „ „ „ „ „ „ „ „	1,6 „
2 Stunden	„ „ „ „ „ „ „ „ „	1,5 „
24 „	„ „ „ „ „ „ „ „ „	1,6 „
44 „	„ „ „ „ „ „ „ „ „	1,6 „

1) Näheres über die plasmolytische Methode Bd. I, S. 437.

Hieraus erhellt, dass 10 Minuten nach der Infusion das wasseranziehende Vermögen des Serums nur ein wenig höher ist als vor der Infusion; 1/2 Stunde nach der Infusion ist es bereits zur Norm zurückgekehrt.

Dieses Resultat ist um so überraschender, wenn man berechnet, wie gross das wasseranziehende Vermögen des Plasmas geworden wäre, wenn das Gefässsystem eine vollkommen impermeable Wand hätte.

Das Pferd wog ungefähr 350 kg, enthielt deshalb höchstens $\frac{350 \times 8}{100} = 28$ kg Blut und folglich ungefähr $28 \times {}^2/_3 = 18{,}7$ kg $= 18$ L Serum. Das Serum ist mit einer 1,6procentigen KNO_3-Lösung isotonisch. Da nun die eingegossene Na_2SO_4-Lösung mit einer 4,74procentigen KNO_3-Lösung isotonisch ist und 5 l infundirt wurden, würde das wasseranziehende Vermögen des Plasmas demjenigen einer $\frac{18 \times 1{,}6 + 5 \times 4{,}74}{18 + 5} = 2{,}28$procentigen KNO_3-Lösung gleichen müssen, wenn die Blutkörperchen und die Wände des Blutgefässsystems vollkommen impermeabel wären.

Woher kommt nun die schnelle Wiederherstellung der ursprünglichen wasseranziehenden Kraft des Serums? Hat vielleicht alles Na_2SO_4 schon 30 Minuten nach der Infusion die Blutbahn verlassen? Ein Blick auf die folgende Tabelle zeigt, dass dies nicht der Fall ist.

Injection von 5 l einer 5 %igen Na_2SO_4-Lösung in die V. jugularis eines Pferdes.

Zeit der Entleerung	g Na_2SO_4 in 100 cc Serum	Salpeterwert des gefundenen Na_2SO_4
Vor der Injection	Spuren	—
10 Minuten nach der Injection	0,310	0,294
30 „ „ „ „	0,119	0,113
1 Std. „ „ „	0,060	0,057
1 1/2 Std. „ „ „	0,042	0,040
2 „ „ „ „	0,032	0,030
24 „ „ „ „	Spuren	—
44 „ „ „ „	„	—

Man sieht, dass z. B. 10 Minuten nach der Injection, der Na_2SO_4-Gehalt noch 0,31 % beträgt, was einer 0,294procentigen KNO_3-Lösung entspricht. Bedenkt man nun, dass, wie aus den Versuchen mit Tradescantia-

Zellen hervorgeht, 10 Minuten nach der Injection das wasseranziehende Vermögen nur noch um 1,68 — 1,6 = 0,08 erhöht ist, und dass Differenzen im Salpeterwerthe von 0,1 % mittels der angewandten Methode aufgedeckt werden können, so muss man folgern, dass der Procentgehalt an anderen Serumbestandtheilen vermindert worden ist. Diese Erniedrigung muss einem Salpeterwerthe von 0,294 — 0,08 = 0,214 entsprechen. Wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, kann hierfür das NaCl nur zum kleinen Theil verantwortlich gemacht werden.

Zeit der Entleerung	cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 100 cc Serum entsprechend	Salpeterwerth des NaCl, dem in der vorigen Spalte gefundenen Chlor entsprechend	Verminderung d. Salpeterwerthes, verursacht durch das NaCl
Vor der Injection	99,48	0,995	—
10 Min. nach der Injection . .	92,48	0,925	0,070
30 „ „ „ „ . .	94,76	0,948	0,047
1 Std. „ „ „ . .	96,72	0,967	0,027
1 ½ Std. „ „ „ . .	—	—	—
2 „ „ „ . .	98,02	0,980	0,015

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der NaCl-Gehalt des Serums 10 Minuten nach der Injection nur um einen Salpeterwerth von 0,07 vermindert ist. Demnach müssen auch noch andere Bestandtheile des Serums eine Gehaltsverminderung erfahren haben und zwar muss diese einem Salpeterwerth von 0,214 — 0,07 = 0,144 entsprechen.

Behufs Erörterung der Frage, was für Bestandtheile dies sein können, lasse ich zunächst eine Analyse von Pferdeserum folgen und schreibe hinter jeden Bestandtheil den Salpeterwerth.

Bestandtheile	Gewichtstheile in 100 cc Serum	Salpeterwerth der in der vorigen Spalte erwähnten Bestandtheile
K_2O	0,027	0,0192
Na_2O	0,443	0,476
Cl	0,375	0,7042
P_2O_5	0,0152	0,01427
CO_2	0,0985	0,15

Addirt man nun die partiellen Salpeterwerthe (letzte Spalte), so erhält man die Zahl 1,36, also einen Werth, der kleiner ist als alle diejenigen, die ich bei meinen Versuchen je gefunden habe. Gewöhnlich schwankten sie da um 1,7.

Genaue Untersuchungen, wegen deren ich auf das Original [1] verweise, lehrten, dass das betreffende Deficit von dem in der Tabelle nicht mitberücksichtigten Eiweiss herrührt. Dieses repräsentirt einen Salpeterwerth von 0,22[1]).

Da hiernach das Eiweiss in nicht unbeträchtlichem Maasse am wasseranziehenden Vermögen betheiligt ist, erschien die Frage berechtigt, ob es nicht, wenn auch nur theilweise, für den in Rede stehenden Fehlbetrag von 0,143 verantwortlich gemacht werden konnte.

Zur Beantwortung dieser Frage und zur gleichzeitigen Controle der Resultate des ersten Versuchs wurde ein zweiter Injectionsversuch angestellt, bei welchem in den verschiedenen Blutentziehungen u. a. auch der Eiweissgehalt bestimmt wurde.

Versuch 2.

Einem kleinen Pferde, das ungefähr 300 kg wog, wurden ³/₄ l Blut entzogen. Das mittels der Centrifuge erhaltene Serum besass einen Salpeterwerth von 1,65. Diese Bestimmung erfolgte, gleich wie die übrigen, mittels rother Blutkörperchen (vergl. Bd. I, S. 439).

Nach dieser Entziehung von ³/₄ l wurden 7 l einer lauwarmen 5 %igen Na_2SO_4-Lösung injicirt. Das Pferd wog 300 kg, enthielt also 21 kg Blut und deshalb ungefähr 14 l Serum. Wären die Blutkörperchen vollkommen impermeabel gewesen und hätten die Blutgefässe ein vollkommen impermeables System gebildet, so würde das wasseranziehende Vermögen des Plasma einer KNO_3-Lösung von

$$\frac{14 \times 1{,}65 + 7 \times 4{,}74}{21} = 2{,}68\ \%$$

entsprochen haben.

10 Minuten nach Beendigung der Injection, welche 10 Minuten dauerte, wurden ³/₄ l Blut entzogen und defibrinirt. Je 5 cc des klaren gelben Serums wurden mit 2,75, 3, 3,25, 3,5, 3,75, 4 und 4,25 cc Wasser verdünnt und endlich zu den Gemischen je drei Tropfen defibrinirten Blutes hinzugefügt.

Im Gemisch von 5 cc Serum und 3,5 cc Wasser war kein Farbstoff aus den Blutkörperchen ausgetreten, dagegen war im Gemisch von 5 cc Serum und 3,75 cc Wasser geringer Farbstoffaustritt wahrzunehmen. Ein entsprechendes Verhalten zeigten die NaCl-Lösungen von 0,6 % bezw. 0,58 %. Hiernach war das Serum mit einer KNO_3-Lösung von $\frac{5 + 3{,}625}{5} \times 0{,}59 \times \frac{101}{58{,}5} = 1{,}75\ \%$ isotonisch.

Auf dieselbe Weise und mittels desselben defibrinirten Blutes wurde der Salpeterwerth des Serums desjenigen Blutes bestimmt, das ½ Stunde und 2 Stunden nach der Injection entleert worden war.

Die Salpeterwerthe des Serums betrugen:

Vor der Injection	1,65
10 Minuten nach der Injection	1,75
½ Stunde „ „ „	1,7
2 Stunden „ „ „	1,65

1) Vergl. hierzu weiter Bd. I. S. 488 und diesen Band, Kapitel über Colloïde.

Man sieht auch hier, dass bereits 10 Minuten nach der Injection das wasseranziehende Vermögen des Plasma sich bis auf die geringe Differenz von 0,1 % Salpeterwerth dem ursprünglichen Zustand wieder genähert hat und zwar nach einer vorhergegangenen Erhöhung um 2,68 — 1,65 = 1,03 %.

Es bliebe nun, weiter zu untersuchen, in welchem Maasse jeder einzelne Serumbestandtheil an der Compensation betheiligt war. Hierzu wurde von den verschiedenen Blutentziehungen je eine Bauschanalyse des Serums ausgeführt und die Menge jedes einzelnen Bestandtheiles in Salpeterwerth ausgedrückt.

Intravenöse Injection von 7 l Na_2SO_4 von 5 % bei einem Pferde.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Zeit der Blutentleerung	Osmot. Druck des Serums, ausgedrückt in Salpeterwerth	g Na_2SO_4 in 100 cc des Serums	cc $\frac{n}{10}$ $AgNO_3$ entsprechend dem Cl von 100 cc Serum	Salpeterwerth des Na_2CO_3	Eiweiss in 100 cc Serum	Salpeterwerth des Na_2SO_4	Verminderung des Salpeterwerthes durch		
							NaCl	Na_2CO_3	Eiweiss
Vor der Injection	1,65	Spuren	106,5	0,074	7,452	—	—	—	—
10 Min. nach der Injection . .	1,75	0,413	87,2	0,068	5,954	0,31	0,188	0,006	0,051
30 Min. nach der Injection . .	1,70	0,240	93,5	0,068	7,054	0,23	0,125	0,002	0,025
2 Std. nach der Injection . .	1,65	0,081	101,16	0,072	7,824	0,075	0,05	0,002	0,012

Für die Discussion dieser Tabelle greife ich den Zustand 10 Minuten nach der Injection heraus. Man ersieht aus Spalte II, dass der osmotische Druck des Blutplasma bereits fast völlig wieder zur Norm zurückgekehrt ist. Jedoch ist das nicht darauf zurückzuführen, dass die ursprüngliche Zusammensetzung wieder erreicht ist, denn im Serum finden sich 0,413 % Na_2SO_4 (Spalte III), entsprechend einem Salpeterwerth von 0,31 (Spalte VII). Die dem Na_2SO_4 entsprechende Steigerung des osmotischen Druckes wird grösstentheils durch die Abnahme der Chloride compensirt, entsprechend einem Salpeterwerth von 0,188 (Spalte VIII); ferner durch die Abnahme der Carbonate mit einem Salpeterwerth von 0,006 (Spalte IX) und durch eine Abnahme des Eiweisses, die einem Salpeterwerth von 0,051 (Spalte X) entspricht. Die Total verminderung des Salpeterwerthes durch Chloride, Carbonate und Eiweiss beträgt so mit 0,245, während die durch Na_2SO_4 hervorgebrachte Steigerung 0,31 betrug. Nach dieser Rechnung soll die Vermehrung des Salpeterwerthes des Serums 10 Minuten nach der Injection noch 0,31 — 0,245 = 0,065 betragen, was mit der gefundenen 1,75 — 1,65 = 0,1 gut übereinstimmt.

Ich theile noch einen Versuch mit, der mit einer stark hyperisotonischen NaCl-Lösung angestellt wurde, also mit einem Salze, das — im Gegensatz zu dem Na_2SO_4 — ein normaler Bestandtheil des Plasmas ist.

Versuch 3.

Einem Pferde von ungefähr 300 kg wurden 9 l einer 3,33 %igen NaCl-Lösung injicirt. Das Pferd enthielt ungefähr 24 kg Blut und folglich 16 l Serum. Das wasseranziehende Vermögen des Serums, das vor der Injection erhalten war, betrug

$$\frac{5 + 3{,}125}{5} \times 0{,}63 \times \frac{101}{58{,}5} = 1{,}76\,\%\ \text{Salpeterwerth.}$$

Wenn die Blutgefässe ein vollkommen impermeables System bildeten und die Blutkörperchen auch impermeabel wären, würde das wasseranziehende Vermögen des Plasma nach der Injection $\dfrac{16 \times 1{,}76 + 9 \times 3{,}33 \times \dfrac{101}{58{,}5}}{9 + 16} = 3{,}20$ geworden sein.

Die Versuche lehrten jedoch, dass es

10 Minuten nach der Injection $\frac{5 + 3{,}875}{5} \times 0{,}63 \times \frac{101}{58{,}5} = 1{,}91$ Salpeterwerth,

30 „ „ „ „ $\frac{5 + 3{,}625}{5} \times 0{,}63 \times \frac{101}{58{,}5} = 1{,}87$ „

1 ¼ Stunde „ „ „ $\frac{5 + 3{,}375}{5} \times 0{,}63 \times \frac{101}{58{,}5} = 1{,}82$ „

3 Stunden „ „ „ $\frac{5 + 3{,}125}{5} \times 0{,}63 \times \frac{101}{58{,}5} = 1{,}76$ „

40 „ „ „ „ $\frac{5 + 3{,}125}{5} \times 0{,}63 \times \frac{101}{58{,}5} = 1{,}76$ „

Hieraus erhellt, dass schon nach 2 Stunden sich das ursprüngliche wasseranziehende Vermögen ungefähr wieder hergestellt hatte, um dann weiter unverändert zu bleiben. Diese Rückkehr zum ursprünglichen wasseranziehenden Vermögen ist auch hier nicht dadurch zu erklären, dass das Serum seine ursprüngliche Zusammensetzung wieder erreicht hatte, denn aus der folgenden Tabelle geht hervor, dass der NaCl-Gehalt, sogar 3 Stunden nach der Injection, den Gehalt vor der Injection um 0,198 an Salpeterwerth übertrifft, also um einen Betrag, welchen die gewählte Untersuchungsmethode ganz gewiss hätte entdecken

I	II	III
Zeit der Blutentziehung	cc ¹/₁₀ norm. $AgNO_3$, entsprechend dem Chlor in 100 cc Serum	Vermehrung des Salpeterwerthes, verursacht durch NaCl
Vor der Injection	111,16	—
10 Min. nach der Injection	137,97	0,268
30 „ „ „ „	130,59	0,194
1 ¼ Std. „ „ „	—	—
3 „ „ „ „	131	0,198
40 „ „ „ „	110,1	0,01

lassen. Es müssen also wiederum Stoffe das Serum verlassen haben, die zusammen ein nahezu gleiches wasseranziehendes Vermögen repräsentiren.

Die Menge Chlor (als NaCl in Rechnung gebracht), welche noch 3 Stunden nach der Injection zurückgeblieben ist, darf bedeutend genannt werden.

Oben sahen wir, dass 10 Minuten nach der Injection der Salpeterwerth des ganzen Serums 1,91 betrug gegenüber 1,76 vor der Injection. Der Salpeterwerth ist also um 0,17 gestiegen. Da nun aus Spalte III hervorgeht, dass 10 Minuten nach der Injection der NaCl-Gehalt um 0,268 an Salpeterwerth gestiegen ist, so muss der Gehalt des Serums an anderen Bestandtheilen vermindert sein, und in der That ist dies u. a. mit den Carbonaten und Eiweissstoffen der Fall.

Intravenöse Injection von 9 l NaCl-Lösung von 3,33 % bei einem Pferde.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Zeit der Blutentziehung	g Eiweiss in 100 cc Serum	Salpeterwerth des Eiweisses (vergl. S. 6)	Salpeterwerth der Carbonate	Verminderung d. Salpeterwerthes des Serums, verursacht durch Eiweissstoffe und Karbonate	Vermehrung d. Salpeterwertes des Serums, verursacht durch das NaCl	Totale Erhöhung des wasseranziehenden Vermögens des Serums	Spalte VI minus Spalte V
Vor der Injection .	7,338	0,216	0,036	—	—	—	—
10 Minuten nach der Injection . . .	5,68	0,167	0,031	0,054	0,268	0,17	0,214
30 Minuten nach der Injection . . .	6,85	0,202	0,032	0,018	0,194	0,11	0,176
1 1/4 Std. nach der Injection . . .	7,398	0,209	0,032	0,011	—	0,06	—
3 Std. nach der Injection	7,587	0,223	0,034	— 0,005	0,198	0	0,203
40 Std. nach der Injection	7,446	0,219	0,036	— 0,003	— 0,01	0	— 0,007

Aus dieser Tabelle ersieht man:

1. 10 Minuten nach der Injection verursachte das Eintreten von NaCl in das Plasma eine Vermehrung des wasseranziehenden Vermögens um 0,268 (Spalte VI). Gleichzeitig erlitt jedoch das Serum einen Verlust von 0,054 durch die Verminderung des Eiweiss- und Carbonatgehaltes. Die Differenz 0,268 — 0,054 = 0,213 (Spalte VIII) wurde grösstentheils in der totalen Erhöhung des wasseranziehenden Vermögens des Serums wiedergefunden, welche 0,17 (vergl. Spalte VII) betrug.

2. Im Serum des 30 Minuten nach der Injection entleerten Blutes beträgt die algebraische Summe der partiellen Erhöhungen des wasseranziehenden Vermögens

0,176 (Spalte VIII), während, wie aus Spalte VII ersichtlich, die wirkliche Vermehrung des Salpeterwerthes 0,11 beträgt.

3. Im Serum des Blutes, das 3 Stunden nach der Injection entleert ist, beträgt die algebraische Summe der partiellen Erhöhungen des wasseranziehenden Vermögens 0,203 (Spalte VIII), während, wie aus Spalte VII ersichtlich, die wirkliche Vermehrung des Salpeterwerthes des Serums 0 beträgt.

4. 40 Stunden nach der Injection hat das Serum seine ursprüngliche Zusammensetzung nahezu vollkommen erreicht.

5. Die Differenzen zwischen den entsprechenden Zahlen von Spalte VII und VIII sind zu gross, um etwaigen Beobachtungsfehlern zugeschrieben werden zu können. Es müssen deshalb bei der Regelung des wasseranziehenden Vermögens des Plasma nach der Injektion einer stark hyperisotonischen Kochsalzlösung noch andere Stoffe oder Momente im Spiele sein, welche wir noch nicht kennen.

Ausser mit einer hyperisotonischen Na_2SO_4- und NaCl-Lösung wurde auch ein Injectionsversuch mit 7 l einer 4procentigen $NaNO_3$-Lösung angestellt.

Versuch 4.

Der Salpeterwerth des Plasma war 30 Minuten nach der Injection wieder vollkommen normal geworden, obgleich sogar 4 Stunden nach der Injection im Serum mittelst einer Lösung von Diphenylamin in koncentrierter Schwefelsäure noch deutlich Nitrate nachgewiesen werden konnten. Bei weitem die grösste Menge des Nitrates aber hatte dann bereits die Blutbahn verlassen. Schon während der Injection fanden sich im Harn Nitrate in bedeutender Menge, ebenso in den Thränen und im Speichel.

Weiter sei noch erwähnt, dass Magnus [6] und auch Hymans van den Bergh [14] die nach Injection von hyperisotonischer Na_2SO_4-Lösung aufgefundenen Thatsachen bestätigt haben.

β) Hypisotonische Salzlösungen.

Ausser mit hyperisotonischen führte ich auch Versuche mit hypisotonischen Salzlösungen aus und gebe hier ein Experiment mit einer Na_2SO_4-Lösung von 0,5 % wieder. Diese Lösung entsprach einem Salpeterwerthe von 0,474, während das Serum einen Salpeterwerth von 1,76 besass.

Die Tabelle auf S. 11 enthält die Resultate.

Untersucht man auch in dieser Tabelle den Zustand des Blutes 10 Minuten nach der Injection, so ergibt sich aus Spalte II eine vollkommene Wiederherstellung des wasseranziehenden Vermögens. Wäre das Blutgefässsystem vollkommen impermeabel gewesen, so würde, unter der Annahme, dass auch die Blutkörperchen vollkommen undurchlässig sind und im Pferde 18 l Plasma vorhanden wären, das wasseranziehende Vermögen des Serums unmittelbar nach der Injection

$$\frac{18 \times 1,76 + 7 \times 0,474}{18 + 7} = 1,40$$

Salpeterwerth betragen haben.

Spalte III lehrt, dass noch eine Menge Na_2SO_4 im Plasma vorhanden ist, welcher ein Salpeterwerth von 0,094 entspricht (Spalte VII). Wenn trotzdem der osmo-

Intravenöse Injection von 5 l Na_2SO_4-Lösung von 0,5 % bei einem Pferde.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Zeit der Blutentziehung	Osmotischer Druck des Serums, ausgedrückt in Salpeterwerth	g Na_2SO_4 in 100 cc Serum	cc $\frac{n}{10}$ $AgNO_3$, entsprechend dem Cl von 100 cc Serum	Salpeterwerth des Na_2CO_3	Eiweiss in 100 cc Serum in Salpeterwert ausgedrückt	Salpeterwerth des Na_2SO_4	Verminderung des Salpeterwerthes durch		
							NaCl	Na_2CO_3	Eiweiss
Vor der Injection	1,76	Spuren	106,5	0,035	0,21	—	—	—	—
10 Min. nach der Injection . . .	1,76	0,099	100,98	0,033	0,18	0,094	0,05	0,02	0,03
30 Min. nach der Injection . .	1,76	0,09	102,2	—	0,199	0,085	0,043	—	0,01
1 1/2 Std. nach der Injection . .	1,76	0,11	99,1	—	0,205	0,101	0,074	—	0,005

tische Druck des Plasma wieder normal geworden ist, so müssen andere Stoffe die dem Na_2SO_4 entsprechende Vermehrung compensirt haben. In der That zeigt Spalte IV, dass der NaCl-Gehalt um einen Salpeterwerth von 0,05 (Spalte VIII) abgenommen hat; weiter, dass die dem Na_2CO_3 entsprechende Verminderung 0,002 beträgt und die dem Eiweiss entsprechende Abnahme 0,03. Die durch Chloride, Carbonate und Eiweissstoffe herbeigeführte Abnahme des osmotischen Druckes gleicht also einem Salpeterwerth von $0,05 + 0,002 + 0,03 = 0,082$, während die durch Na_2SO_4 verursachte Vermehrung 0,094 beträgt. Der Unterschied ist gering.

Auch hier bei der Injection hypisotonischer Lösungen ist somit das Wasseranziehungsvermögen der Blutflüssigkeit bis zur Norm zurückgekehrt, *bevor* das Plasma die ursprüngliche Zusammensetzung zurückgewonnen hat. *Chloride, Carbonate und Eiweiss wirken zusammen, um durch Verringerung ihres Gehaltes die durch das noch anwesende Na_2SO_4 herbeigeführte Steigerung des osmotischen Druckes zu compensiren.*

Betrachtet man weiter den Sulfatgehalt, auch nach 30 Minuten und 1 1/2 Stunden, so ergibt sich, dass dieser 0,085 bezw. 0,101 Salpeterwerth beträgt, Gehalte, die von denen nicht erheblich abweichen, welche gefunden worden wären, wenn die ganze injicirte Na_2SO_4-Lösung im Plasma geblieben wäre. In diesem Falle hätte der Salpeterwerth des Na_2SO_4 $\frac{7 \times 0,474}{18 + 7} =$ 0,133 betragen.

Es scheint also, dass Na_2SO_4 die Blutbahn nicht verlassen kann, weil es mitwirken muss, das wasseranziehende Vermögen, welches durch die Injection der hypisotonischen Lösung herabgesetzt wurde, so hoch wie möglich zu erhalten.

Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass das Thier während der Injection und sogar in einem Zeitraum von 3 Stunden nach derselben nicht urinirt. Auch bemerkt man keine Entleerung dünner Fäces. Beide Erscheinungen beobachtete ich bei den Versuchen mit hyperisotonischen Lösungen stets in frappanter Weise.

Es scheint dies in Widerspruch mit den Erfahrungen von Magnus [8] zu stehen, der bei Injection hypisotonischer NaCl-Lösungen bei Kaninchen und Hunden eine bedeutende Diurese auftreten sah. Es muss aber hervorgehoben werden, dass Magnus ungeheure Flüssigkeitsmengen injicirte. So theilt er z. B. als ersten Versuch mit, dass er bei einem Kaninchen von 2205 g 3 Stunden lang mit einer Einlaufsgeschwindigkeit von 3,5 cc pro Minute und Kilogramm Thier, eine 0,6 procentige NaCl-Lösung intravenös infundirte. Das macht also im ganzen $3{,}5 \times 60 \times 3 \times 2{,}205 = 1389$ cc. Hätte ich bei Pferden ein entsprechendes Volumen eingespritzt, so würde das für ein Thier von 350 kg: $3{,}5 \times 60 \times 3 \times 350 = 220500$ cc $= 220{,}5$ Liter! betragen haben.

Solche Quantitäten gehen doch wohl etwas weit über physiologische Verhältnisse hinaus!

Die Ursache des von mir beobachteten Unterschiedes liegt vielleicht darin, dass unmittelbar nach Injection hyperisotonischer Lösungen, eine Wasserentziehung aus den Geweben und dadurch eine stärkere Füllung der Blutcapillaren stattfindet, während nach Einspritzung hypisotonischer Lösungen umgekehrt ein Theil des Wassers in die Gewebe hinübertritt. Dass nach intravenöser Injection hyperisotonischer Flüssigkeiten die Blutcapillaren sich wirklich stärker füllen, wurde von W. Cohnstein [9] an der Schwimmhaut des Frosches in directer Weise unter dem Mikroskop nachgewiesen.

Denkt man sich diesen verschiedenen Füllungsgrad der Blutcapillaren auch für die Nieren zutreffend und schliesst sich der Ansicht Starling's [10] an, dass mit demselben die Harnbildung Hand in Hand geht (Vgl. das Kapitel über die normale Nierenthätigkeit), so ist der betreffende Unterschied im Verhalten des Pferdes gegenüber hyperisotonischen und hypisotonischen Lösungen nicht schwer zu deuten.

Ich muss hier die Aufmerksamkeit noch auf eine andere merkwürdige Thatsache lenken. Bei der Betrachtung der Tabellen fällt es bald auf, dass 2 Stunden nach der Injection hyperisotonischer Lösungen, der Eiweissgehalt des Serums höher ist als vor der Injection. Dementsprechend war auch das specifische Gewicht gestiegen.

Diese Vermehrung des Eiweissgehaltes konnte nun entweder durch Wasserabgabe an die Blutkörperchen oder durch Wasserabgabe an Lymphe und Nieren hervorgerufen sein. Die erste Voraussetzung ist zu verwerfen, weil der osmotische Druck der Blutflüssigkeit 2 Stunden nach der Injection wieder ganz normal geworden war. Demnach muss also Wasser aus der Blutbahn ausgetreten sein. Diese Anschauung wird noch dadurch unterstützt, dass das Volumen der körperlichen Elemente in einer bestimmten Blutmenge zugenommen hat.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der Werthe, die ich in Beziehung auf das eben Erwähnte erhalten habe.

Spalte I enthält einige Bemerkungen über die Injection der hyper- und hypisotonischen Lösungen; Spalte II giebt die Zeit der Blutentziehungen an, Spalte III das specifische Gewicht des Serums bei Zimmertemperatur. (Dasselbe wurde mittelst eines fein getheilten Aräometers bestimmt.) Endlich findet man in Spalte IV das Volumen der Blutkörperchen in 100 cc defibrinirten Blutes.

Die Bestimmung dieses Volumens geschah, indem ich 25 cc fassende, gleich hohe, mit defibrinirtem Blute gefüllte Messcylinder 24 Stunden sich selbst überliess und dann die scharfe Grenze zwischen Serum und sedimentirten Blutkörperchen ablas. Diese Methode lässt wohl in Beziehung auf das absolute Volumen der Blut-

Bestimmung des specifischen Gewichts des Serums und des Volumens der Blutkörperchen im defibrinirten Blut.

I	II	III	IV
Versuch	Zeit der Blutentziehung	Specifisches Gewicht des Serums	Volumen der Blut-körperchen in 100 cc defibrinirten Blutes cc
Injection von 7 l einer Na_2SO_4-Lösung von 5 % bei einem Pferde von etwa 400 kg	Vor der Injection . . .	1027,25	36
	10 Min. nach der Injection	1024,5	30
	30 „ „ „ „	1027,5	35
	2 Std. „ „ „	1028,5	40
Injection von 9 l einer 3,3 %igen NaCl-Lösung bei einem Pferde von etwa 300 kg	Vor der Injection . . .	1027	37,5
	10 Min. nach der Injection	1023	30
	30 „ „ „ „	1026,5	36
	1 1/4 Std. „ „ „	1027,5	42
	3 „ „ „ „	1028	47
Injection von 7 l einer 0,5 %igen Na_2SO_4-Lösung bei einem Pferde von etwa 400 kg	Vor der Injection . . .	1027	29
	10 Min. nach der Injection	1025	27
	30 „ „ „ „	1025,5	26,5
	1 1/2 Std. „ „ „	1027,5	30,5
	20 „ „ „ „	1029,5	30,5

körperchen an Genauigkeit zu wünschen übrig; für vergleichende Bestimmungen ist sie dagegen sehr brauchbar. Sie gewährt constante und auch genaue Resultate, wie ich einmal zur Controle durch Zählung mittels des Zeiss-Malassez'schen Apparates für das Blut von zwei Entziehungen feststellte.

Die Methode würde sich für Rindsblut und im Allgemeinen für Blutsorten, deren Körperchen sich schwer absetzen, nicht anwenden lassen.

Aus der Tabelle auf S. 13 geht deutlich hervor, dass nach der Injection einer hyperisotonischen sowohl als einer hypisotonischen Salzlösung, innerhalb der Zeit von zwei Stunden, das specifische Gewicht des Serums über den ursprünglichen Werth ansteigt. Dies berechtigt, im Zusammenhang mit der relativen Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen, zu der Schlussfolgerung, dass in Folge der Injection das Volumen des im Körper vorhandenen Plasmas und folglich auch das Volumen des ganzen Blutes nach dem erwähnten Zeitraum geringer ist, als vor der Injection.

Diese Erscheinung wurde später auch von Lazarus-Barlow [11] beobachtet.

Nachdem sich also herausgestellt hatte, dass nach Injection hyper- und hypisotonischer Lösungen das Blutserum sehr rasch seinen ursprünglichen osmotischen Druck wieder gewinnt, erschien es zunächst überflüssig, in derselben Richtung auch Versuche mit isotonischen Lösungen anzustellen. Lag es doch auf der Hand, dass nach Einverleibung solcher Flüssigkeiten das Blutplasma isotonisch bleiben musste. Dennoch wäre es nützlich, Untersuchungen über die Regelung der Blutbestandtheile, wie sie oben für anisotonische Lösungen ausgeführt wurden, ebenfalls für isotonische anzustellen, weil dabei ein direkter osmotischer Druckunterschied ausgeschlossen ist und also hierdurch die Beantwortung der Frage, auf welche Weise die Entfernung und der Austausch verschiedener Bestandtheile zusammenwirken, eine nicht unbedeutende Vereinfachung erfährt. Doch schien es mir bereits damals keinem Zweifel zu unterliegen — und ich sprach das in der betreffenden Abhandlung auf Grund der Erscheinungen deutlich aus — dass dabei die Gewebe und die Nieren in hohem Maasse betheiligt waren. Der directe Beweis scheint mir später, besonders was die Gewebe, resp. die Lymphe betrifft, von Leathes [12] erbracht worden zu sein.

Leathes unterband die A. renalis und den Ureter auf beiden Körperseiten und brachte eine Canüle in den Ductus thoracicus. Nachdem er eine hyperisotonische Dextrose-Lösung in die Blutbahn injicirt hatte, stieg die Gefrierpunktserniedrigung der aus dem Ductus fliessenden Lymphe von — 0,610° bis 0,700° und blieb auf dieser Höhe. Gleichzeitig stieg

die Depression des Blutes von — 0,605° auf — 0,695° an, um ebenfalls diesen Betrag beizubehalten. Man sieht also, dass bei Ausschaltung der Nieren sich ein osmotisches Gleichgewicht zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit herstellt. Die Steigerung des osmotischen Druckes vertheilt sich auf beide. Dass die Depression der Lymphe ein wenig grösser ist als die der Blutflüssigkeit, schreibt Leathes dem Stoffwechsel in den Geweben zu, bei welchem grosse Moleküle in mehrere kleinere zerfallen.

Injicirte er bei gleicher Versuchsanordnung eine 0,3 % ige NaCl-Lösung in die Blutbahn, so wurde die Gefrierpunktserniedrigung der Lymphe auf — 0,560° und die des Blutes auf — 0,550° herabgesetzt. Auch hier erfolgt ebenso wie nach der Traubenzuckerinjection, der osmotische Ausgleich ausserordentlich schnell, fast momentan und die innerhalb und ausserhalb der Capillaren sich befindenden Flüssigkeiten behalten den nunmehr erzielten osmotischen Druck, der höher oder niedriger liegt als der des normalen Blutplasmas, je nachdem hyper- oder hypisotonische Flüssigkeiten in die Blutbahn eingespritzt werden.

Dass in normalen Zuständen ein gesteigerter oder herabgesetzter Druck nicht bestehen bleibt, rührt daher, dass die Nieren weiter regelnd eintreten.

Hiermit stimmt das Ergebniss überein, zu dem ich ungefähr gleichzeitig [13] gelangte, als ich bei einem Kaninchen, dem die Nierenarterien unterbunden waren, hyperisotonische Lösungen in die Bauchhöhle brachte[1]). Auch da stieg der osmotische Druck der Blutflüssigkeit bedeutend an, was niemals der Fall war, wenn die Nieren frei waren. Während also bei Erzeugung hydrämischer Plethora durch hyperisotonische oder hypisotonische Lösungen die Gewebe es sind, welche durch osmotischen Ausgleich die Aenderung des osmotischen Druckes der Blutflüssigkeit fast momentan, und zwar durch Wasserabgabe bezw. Wasseraufnahme lindern, sind es die Nieren — und in geringerem Maasse auch Speichel-, Thränen-, Lieberkühn'sche und andere Drüsen — die für die endgültige Wiederherstellung des ursprünglichen osmotischen Drucks Sorge tragen. Dass diese Wiederherstellung erzielt ist, bevor die ursprüngliche Zusammensetzung der Blutflüssigkeit erreicht ist, lässt sich daraus erklären, dass nach der Injection anisotonischer Lösungen nicht bloss osmotisches Gleichgewicht zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit entsteht, sondern auch ein Austausch von Bestandtheilen durch Diffusion stattfindet. Die Folgen dieses Diffusionsaustausches werden noch bemerkbar sein, nachdem die Blutflüssigkeit den ursprünglichen osmotischen Druck wieder-

---

1) Vergl. Kap. IV.

gewonnen hat. Es sind wieder die Nieren, die schliesslich auch der abnormen Zusammensetzung der Blutflüssigkeit ein Ende machen.

Auf welche Weise die Nieren diese doppelte Aufgabe: Wiederherstellung des ursprünglichen osmotischen Drucks und schliesslich auch der ursprünglichen chemischen Zusammensetzung erfüllen, davon wird unten bei der Besprechung von Nierenthätigkeit und Diurese die Rede sein.

Die bis jetzt mitgetheilten Resultate über den osmotischen Druck und die Blutzusammensetzung nach Injection hyperisotonischer und hypisotonischer Salzlösungen lassen sich auf folgende Weise zusammenfassen.

1. Nach der Injection hyperisotonischer Lösungen von Na_2SO_4, NaCl und $NaNO_3$ in so grossen Mengen, dass das wasseranziehende Vermögen des Serums hätte bedeutend steigen müssen, wenn die Wände des Blutgefässsystems und die Blutkörperchen für Salze und Wasser vollkommen impermeabel wären, gewinnt das Plasma sein ursprüngliches wasseranziehendes Vermögen äusserst rasch zurück.

2. Bei der Injection einer hypisotonischen Na_2SO_4-Lösung, welche das wasseranziehende Vermögen des Plasmas unter der erwähnten Voraussetzung hätte von 1,76 bis auf 1,4 (Salpeterwerth) herabsetzen müssen zeigt sich, dass dieses Vermögen schon 10 Minuten nach der Injection wieder auf den ursprünglichen Werth zurückgekehrt ist.

3. Behufs Wiederherstellung des wasseranziehenden Vermögens wirken verschiedene Bestandtheile, sowohl des ursprünglichen Blutes als der injicirten Lösung und der Gewebeflüssigkeit zusammen. Während nämlich durch die Injection hyperisotonischer Lösungen eine erhebliche Vermehrung des wasseranziehenden Vermögens des Plasmas in Folge der Salzzufuhr zu erwarten ist, und umgekehrt durch die Injection hypisotonischer Lösungen wegen des zugeführten Wassers eine entsprechende Verminderung, wirken unmittelbar nach der Injektion NaCl, Na_2SO_4, Na_2CO_3, Eiweiss, Wasser und wahrscheinlich auch andere Stoffe zusammen, um durch gegenseitigen Austausch die genannte Vermehrung resp. Verminderung zu compensiren.

Bemerkenswerth ist, dass das Plasma 2 Stunden nach der Injection weniger Wasser enthält als vor der Injection, so dass der Eiweissgehalt, der erst abgenommen hat, nunmehr erhöht ist.

4. Mit der Wiederherstellung des ursprünglichen wasseranziehenden Vermögens geht das Bestreben Hand in Hand, auch die ursprüngliche Zusammensetzung des

Plasmas wieder zu erreichen. Man könnte deshalb leicht auf den Gedanken kommen, den ersten Vorgang als eine Folge des zweiten anzusehen. Diese Meinung muss jedoch schon deshalb unrichtig sein, weil zu Zeiten, wo das Plasma seine ursprüngliche Zusammensetzung noch nicht erreicht hat und noch Abweichungen darin vorhanden sind, welche die angewandte Methode zur Bestimmung der wasseranziehende Kraft gewiss hätte entdecken können, das wasseranziehende Vermögen schon zum ursprünglichen Werth zurückgekehrt ist.

5. Bei der Injection hyperisotonischer Salzlösungen bei Pferden stellt sich unmittelbar nach der Einverleibung, sogar während derselben, bedeutende Harnabscheidung und dünne Defäcation ein.

Bei der Anwendung hypisotonischer Lösungen jedoch nimmt man solches nicht wahr. Man kann dabei 3 Stunden und länger nach der Injection warten, ohne eine Harnentleerung oder eine dünne Defäcation zu beobachten.

Letztere Erscheinung wird mitunter wohl dadurch veranlasst werden, dass durch den osmotischen Ausgleich unmittelbar ein Theil des injicirten Wassers in die Gewebe zurücktritt, um dieselben erst allmählich wieder zu verlassen. Nach Injection hyperisotonischer Lösungen dagegen erfährt das Volumen der injicirten Salzlösung nicht nur keine Abnahme seitens der Gewebe, sondern unmittelbar eine bedeutende Vermehrung.

An dieser Stelle will ich noch erwähnen, dass Hymans van den Bergh [14] die oben mitgetheilten Thatsachen herangezogen hat, um die viel discutirte, aber bis heute noch nicht recht verstandene Chlorretention bei acuten fieberhaften Krankheiten zu erklären. Bereits 1850 entdeckte nämlich Redtenbacher, dass in diesen Zuständen ausserordentlich wenig Chlor durch den Harn abgeschieden wird und also im Organismus zurückgehalten werden muss. Nachdem Hymans van den Bergh dann nachgewiesen hat, dass keine der bis jetzt gegebenen Erklärungen stichhaltig sein kann, äussert er sich in folgendem Sinne: Die Thatsache, dass während eines acuten Fieberanfalls Stoffwechselproducte im Körper angehäuft werden, ist nicht mehr anzuzweifeln. Durch diese Anhäufung würde dann auch eine Steigerung des osmotischen Druckes des Blutes stattfinden, wenn dem nicht seitens des Organismus mit grosser Energie entgegengearbeitet würde. Es ist nun die Frage, in welcher Weise reagirt hier der Organismus? Hymans

van den Bergh stellt sich vor, dass bei der Anhäufung von Stoffwechselproducten in der Blutbahn etwas Gleichartiges geschieht wie bei intravenöser Einspritzung einer Na_2SO_4-Lösung, d. h., dass mitunter ein Uebertritt von Chlor aus der Blutbahn in die Gewebe erfolgt ([1] und [6]) und eine entsprechende Abnahme des Chlors im Harn. In der That fand Magnus nach intravenösen $NaSO_4$-Einspritzungen den Harn zuweilen absolut chlorfrei [6].

Von diesem Gesichtspunkt war es interessant, die Zusammensetzung des Blutserums bei acuten fieberhaften Krankheiten kennen zu lernen. Nun sind Bestimmungen des Chlorgehalts im Serum vielfach ausgeführt worden. So fand von Limbeck den Chlorgehalt in drei Fällen von Pneumonie kleiner als bei normalen Personen. von Moraczewski gelangte bei 8 Pneumonikern zu demselben Resultat; Runeberg, Laudenheimer, Hutchinson ebenso. Diese bei Pneumonie beobachteten Verminderungen des Chlorgehalts im Serum waren nicht gering. Fügt man dann noch weiter hinzu, dass Stejskal bei einem Patienten mit chronischem Febris recurrens, herbeigeführt durch maligne Lymphome, bei Vergleichung des Blutes im febrilen und afebrilen Stadium ein vollkommen gleichlautendes Resultat erhielt, so darf man wohl behaupten, dass in fieberhaften Zuständen der Chlorgehalt des Serums bedeutend abgenommen hat.

Vergleicht man nun die weiteren hier gefundenen Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutserums mit denjenigen, welche man bei der Injection hyperisotonischer Lösungen beobachtet, so ist die Uebereinstimmung nicht nur für das Cl, sondern auch für den Wasser- und Eiweissgehalt schlagend. In beiden Fällen erfolgt Vermehrung des Wassergehalts und Abnahme des Eiweissgehalts.

Somit herrscht das gleiche Verhalten, als ob statt einer Na_2SO_4-Lösung Stoffwechselproducte in die Blutbahn eingespritzt wurden. In beiden Fällen häuft sich Chlor in den Geweben an; es gelangt also nur wenig Chlor in den Harn, m. a. W. in fieberhaften Krankheiten ist der Harn chlorarm. Dass die Gewebe im Stande sind, NaCl zu binden, erscheint nicht mehr befremdend, wenn man bedenkt, dass auch die Blutkörperchenstromata das Vermögen besitzen, dieses Salz in erheblicher Menge festzuhalten (B. I. S. 531).

Der Autor fügt noch hinzu, dass es eine fieberhafte Krankheit giebt, bei welcher keine Chlorretention stattfindet; bei Malaria nämlich ist die während des Fieberanfalls ausgeschiedene Chlormenge sogar grösser als die, welche unmittelbar zuvor oder nachher secernirt wird. Das ist aber dadurch verständlich, dass gerade bei Malaria, im Gegen-

satz zu anderen fieberhaften Krankheiten, die Harnausscheidung während des Fieberanfalls bedeutend grösser ist als im afebrilen Stadium. Somit können die Stoffwechselproducte vollkommen entfernt werden und von einer anderweitigen Regulirung braucht hier also nicht die Rede zu sein.

Schliesslich möchte ich hier noch hervorheben, dass die Regelung des osmotischen Drucks der Blutflüssigkeit nach Einverleibung anisotonischer Lösungen sich sowohl aus der Untersuchung des venösen wie aus der des arteriellen Blutes ergibt. Eine gleichzeitige Untersuchung beider Blutarten nach solchen Einverleibungen wurde bis jetzt noch nicht ausgeführt. Dass sich aber erhebliche Unterschiede des osmotischen Drucks bei dem gleichzeitig aufgefangenen Carotis- und Jugularisblut ergeben werden, lässt sich nicht erwarten.

In einem besonderen Fall jedoch ist solch ein Unterschied zur Beobachtung gelangt. Carrara [15] hat die interessante Beobachtung gemacht, dass nach dem Ertrinken das Blut des linken Herzens eine viel geringere Gefrierpunkterniedrigung zeigt als das des rechten. So fand er z. B. bei einem Hund vor dem Ertrinken eine Depression des Carotisblutes von — 0,60°, nach dem Ertrinken zeigte das entsprechende Blut der linken Herzhälfte $\Delta = -0{,}29^0$ und das der rechten $\Delta = -0{,}42^0$.

War das Tier vor dem Einsenken in das Wasser getödtet und dann weiter 72 Stunden in Wasser gehalten, so war keine namhafte Differenz in der Gefrierpunkterniedrigung zu entdecken.

Diese Erscheinungen geben also ein bequemes Mittel an die Hand, zu beurtheilen, ob ein Individuum ertrunken oder nach dem Tode ins Wasser gerathen ist.

Weiter hat Carrara gefunden, dass bei Ertränkung in Meerwasser, das im Gegensatz zum Süsswasser einen viel höheren osmotischen Druck als das Blut der Warmblüter besitzt, die Verhältnisse sich umkehren, d. h. das Blut aus der rechten Herzhälfte einen kleineren osmotischen Druck besitzt als das der linken. So zeigte ein in Meerwasser ertrunkener Hund in der rechten Herzhälfte $\Delta = -1{,}01^0$ und in der linken $\Delta = -1{,}23^0$. Dieser Befund wurde bei einem durch einen Unglücksfall an der Küste ertrunkenen Menschen bestätigt. Das Blut der rechten Herzhälfte zeigte $\Delta = -1{,}04^0$, das der linken $-1{,}18^0$. Carrara bemerkt hierzu, dass man darin ein Mittel besitzt, auch den Ort des Ertrinkens zu präcisiren; es kann sich z. B. um die Frage handeln, ob eine Person, die im Meere gefunden wird, daselbst auch ertrunken ist

oder ob es im Fluss geschah und der Leichnam von da ins Meer getrieben wurde.

Diese Beobachtungen können in gerichtlichen Fällen von hohem Interesse sein.

b) Das Blutplasma bei Hydrämie.

Nachdem sich bei den eben beschriebenen Versuchen herausgestellt hatte, dass bei der durch Injection hyper- und hypisotonischer Lösungen verursachten hydrämischen Plethora die Zusammensetzung des Plasmas sich derart regelt, dass das wasseranziehende Vermögen bald zum ursprünglichen Werthe zurückkehrt, schien es nicht ohne Interesse zu untersuchen, wie weit dies auch bei der Hydrämie der Fall ist [1]. Der hydrämische Zustand wurde durch Blutentziehung herbeigeführt. Ich erwähne hier eine Versuchsreihe.

Einem alten Pferd von etwa 400 kg wurden entzogen:

1. $^3/_4$ l Blut (zur Untersuchung).
2. Unmittelbar nachher 10 l Blut (das Thier fiel fast in Folge von Schwindel).
3. $2^1/_2$ Stunden nach der vorigen Entziehung $^3/_4$ l Blut (zur Untersuchung).
4. 19 Stunden nach der vorigen Entziehung $^3/_4$ l Blut (zur Untersuchung).
5. Unmittelbar nachher $4^1/_2$ l Blut.
6. Eine Stunde nach der vorigen Entziehung $^3/_4$ l Blut (zur Untersuchung).
7. Eine Stunde nach der 6. Entziehung wurde das Pferd durch Verbluten getödtet und vom allerletzten Blute wurden $^3/_4$ l (zur Untersuchung) aufgefangen.

Das Blut der 1., 3., 4., 6. und 7. Entziehung wurde defibrinirt. Das durch die Centrifuge abgeschiedene Serum war vollkommen klar und frei von Blutfarbstoff. Das wasseranziehende Vermögen desselben wurde mittels Blutkörperchen bestimmt und zwar mittels solcher der ersten Blutentziehung. Dieselben zeigten in einer 0,6 %igen NaCl-Lösung Farbstoffaustritt, nicht aber in einer 0,59 % igen.

Es stellte sich heraus, dass ein Gemisch von 5 cc Serum (1) + 2,5 ccm Wasser keinen Farbstoffaustritt herbeiführt, wohl aber ein solches von 5 cc (1) + 2,75 cc Wasser, so dass das wasseranziehende Vermögen des Serums (1) einer KNO_3-Lösung von $\frac{5 + 2{,}625}{5} \times 0{,}595 \times \frac{101}{58{,}5}$

= 1,56 % entspricht. Nach der gleichen Methode fand ich das wasseranziehende Vermögen des Serums (3) = 1,56
(2½ St. nach der Entziehung von 10 l).

des Serums (4) = 1,66
(19 St. nach der Entziehung 3).

des Serums (6) = 1,51.
(1 St. nach der Entziehung 4).

des Serums (7) = 1,56.
(1 St. nach der Entziehung 6).

Das wasseranziehende Vermögen des Serums blieb demnach unverändert, ungeachtet der Verminderung des Eiweissgehaltes, die aus der folgenden Tabelle hervorgeht.

Eiweissgehalt und specifisches Gewicht des Blutplasmas nach Blutentziehung.

I	II	III	IV
Nummer der Entleerung	g Eiweiss in 100 cc Serum	Specifisches Gewicht des Serums	Verminderung des Eiweissgehaltes
1	8,304	1031	—
3	7,152	1026,5	15,3 %
4	7,593	1028,5	8,5 „
6	7,011	1026,5	15,9 „
7	6,894	1026	17,57 „

Man sieht aus dieser Tabelle, dass der Eiweissgehalt 2½ Stunden nach der Entziehung von 10 l bedeutend herabgesetzt ist; 19 Stunden nachher ist der Verlust zur Hälfte wieder ersetzt. Bei einer folgenden Entziehung sinkt er wieder bedeutend herab, und bei der siebenten noch stärker. Mit den Veränderungen im Eiweissgehalte gehen die des specifischen Gewichtes Hand in Hand.

Die Verminderung des Eiweissgehaltes hätte gewiss eine Herabsetzung des wasseranziehenden Vermögens des Serums herbeigeführt, wenn nicht der NaCl-Gehalt gestiegen wäre. Dass dies wirklich der Fall ist, geht aus der folgenden Tabelle hervor. Dieselbe gewährt zugleich eine Uebersicht der Regelung des wasseranziehenden Vermögens des Serums.

Regelung des wasseranziehenden Vermögens des Blutserums nach Blutentziehungen (Pferd).

I	II	III	IV
Nummer der Entleerung	cc $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$, entsprechend den Chloriden von 100 cc Serum	Vermehrung des wasseranziehenden Vermögens des Serums, herbeigeführt durch die Vermehrung des NaCl-Gehaltes	Verminderung des wasseranziehenden Vermögens des Serums, herbeigeführt durch die Verminderung des Eiweissgehaltes
1. Vor der grossen Entziehung . . .	102,3	—	—
3. 2 ½ Std. nach der Entziehung von von 10 ¾ l)	106	0,037	0,034
4. 19 Std. nach der vorigen Entziehung	104,3	0,02	0,017
6. 1 Std. nachdem wieder 4 ½ l, also im ganzen 15 l, entzogen sind . .	106,5	0,045	0,038
7. Am Ende der Verblutung, welche 1 Stunde nach der vorigen Entziehung stattfand	108,8	0,065	0,0426

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass, während durch die Verminderung des Eiweissgehaltes das wasseranziehende Vermögen des Plasmas abnimmt, diese Verminderung fast gänzlich durch die Vermehrung des NaCl-Gehalts compensirt wird. Es liegt auf der Hand, dass auch andere Stoffe des Plasmas an der Compensation ihren Antheil haben werden, aber die Hauptrolle spielen doch die Eiweissstoffe und Chloride.

c) Das Blutplasma bei Anhydrämie.

Bei einem alten Pferde von etwa 400 kg wurde Anhydrämie durch subcutane Injection eines Gemisches von 62,5 cg Pilocarpin und 6,25 cg Eserin herbeigeführt. Das Thier speichelt; während ein sogenannter Mundspiegel den Mund offen hält und ein Diener das Haupt fixirt, wurde der Speichel aufgefangen. Die Menge beträgt nach 2½ Stunden ungefähr 8 l. Inzwischen hat das Thier einige Male geharnt und sehr dünne Fäces entleert so dass sicher angenommen werden darf, dass in diesen 2½ Stunden mindestens 10 l Flüssigkeit aus dem Körper entfernt worden sind. Hiernach wird ¾ l Blut aus der V. jugularis entzogen. Das wasseranziehende Vermögen des betreffenden Serums entspricht einer KNO-Lösung von $\frac{5 \times 3{,}375}{5} \times 0{,}63 \times \frac{101}{58{,}5} = 1{,}8\,\%$ und gleicht voll-

kommen demjenigen des Serums des vor der Injection entzogenen Blutes. Die folgende Tabelle gewährt eine Uebersicht des im Serum beider Entziehungen vorhandenen Eiweiss- und Chlorid-Gehaltes.

Anhydrämie durch Injection von Pilocarpin und Eserin.

I	II	III	IV	V
Zeit der Entziehung	g Eiweissstoffe in 100 cc Serum	cc $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$, entsprechend den Chloriden in 100 cc Serum	Steigerung des Salpeterwerthes, verursacht durch Eiweissstoffe	Abnahme des Salpeterwerthes des Serums, herbeigeführt durch NaCl
Vor der Injection von Pilokarpin und Eserin . . .	7,78	108,54	—	—
2 $^1/_2$ Std. nach der Injection	8,56	102,5	0,016	0,06

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der Eiweissgehalt des Serums gestiegen ist und der NaCl-Gehalt abgenommen hat. In Uebereinstimmung mit der Vermehrung des Eiweissgehalts war auch das specifische Gewicht von 1029,5 auf 1030,5 gestiegen. Das Volumen der Blutkörperchen in 100 cc Serum war vor der Injection 30, nach der Injection 33 cc; hieraus folgt, dass das Volumen des Plasmas und deshalb auch das Volumen des ganzen Blutes vermindert ist.

Beiläufig sei erwähnt, dass bei energischen und wiederholten, lange währenden Eingriffen die Wiederherstellung des osmotischen Drucks ausbleiben kann. So hat Wettendorff [16] Anhydrämie erzeugt, indem er Hunde längere Zeit dursten liess oder mit trockener Nahrung fütterte. Er gelangte zu dem Resultat, dass der osmotische Druck des Blutserums beständig anstieg und bisweilen das Doppelte des normalen Werthes erreichte. So sah Wettendorf am 16. Dursttag die Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums von — 0,66° (normal) bis — 1,26° steigen. In entsprechender Weise nahm auch das specifische Gewicht zu.

Complicirter und zum Nachdenken auffordernd sind die ausführlichen Untersuchungen A. Durigs [17]. Durig liess Frösche austrocknen und fand, dass die Thiere ihren ursprünglichen Wassergehalt durch Trinken nicht auf die normale Höhe bringen konnten. Es ist hier besonders die Haut, die regelnd eintritt. Diese verhält sich aber nicht in so einfacher Weise. So verhalten sich todte Frösche bei der Wasseraufnahme nicht wie die lebendigen, indem der Gewichtszuwachs in viel regelmässigerer Weise erfolgt. Man könnte geneigt sein, hierfür die fehlende Circulation verantwortlich zu machen; das kann aber nicht der einzige Grund sein. Die Ursache liegt nach Durig vielmehr im verschiedenen Verhalten des Hautgewebes in den beiden Fällen. Darnach ist es auch nicht befremdend, dass beim lebenden Frosch die Giftwirkung der durch die Haut aufgenommenen Salze nur in geringem Grade von dem Anion, in sehr merklicher Weise von dem Kation abhängt und dass im destillirten Wasser Frösche viele Wochen ohne merkbare Schädigung zu

leben vermochten; nur gaben sie einen Theil ihrer Salze ab (nach Durig durch die Hautdrüsen).

Es scheint mir hier Aehnliches wie bei den Fischen vorzuliegen. Der osmotische Druck des Blutes von Knochenfischen ist von dem des Wassers, in dem sie leben, in hohem Maasse unabhängig. Wahrscheinlich handelt es sich auch hier um eigenthümliche Permeabilitätsverhältnisse der Haut und insbesondere der Kiemen. Vielleicht lassen nämlich die betreffenden Membranen wohl Wasser in der einen, nicht aber in der anderen Richtung durch. Analoge Erscheinungen findet man bei den Versuchen von Janse angegeben, wo es sich um Intra- und Extrameabilität von Pflanzenzellen handelt. Es giebt nämlich Pflanzenzellen, die bestimmten Substanzen wohl in einer, nicht aber in einer anderen Richtung den Durchgang gestatten (vergl. Bd. I. S. 162).

Durig stellt sich aber bei seiner Erklärung auf einen ganz anderen Standpunkt. Er nimmt in ähnlicher Weise, wie es Friedenthal zur Erklärung der Resorptionserscheinungen im Darme that, an, dass das Protoplasma verschiedener lebender Zellen, verschiedene „Affinitäten“ zu Wasser und zu Salzen haben kann, und dass nach dem Absterben diese Affinitäten sich ändern. Filtration, Imbibition, Diffusion und Osmose leugnet der Autor nicht. Nur stehen sie bloss im Dienste dieser Affinitäten. Ich kann mir von diesen Affinitäten keine klare Vorstellung machen und begreife nicht, was man mit denselben z. B. beim osmotischen Verhalten der rothen und weissen Blutkörperchen gegenüber Salzlösungen anfangen soll. Die Abhandlung enthält eine Fülle interessanter Beobachtungen, die aber ebenso wie die zweite Abhandlung über „Wassergehalt und Organfunktion“ (Pflüger's Arch. 87. 1901. S. 42) mit dem uns hier beschäftigenden Gegenstande nur mehr in entferntem Zusammenhang stehen und über die ich, um mich möglichst zu beschränken, nicht weiter sprechen werde.

Auch nach Herbeiführung von künstlicher Hydrämie und Anhydrämie offenbart sich also das Bestreben, den osmotischen Druck des Blutserums constant zu halten. Derselbe wird bereits wiederhergestellt, ehe noch die ursprüngliche Zusammensetzung wiedererreicht ist.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass das Bestreben nach einem constanten osmotischen Druck im Thierkörper von grundlegender Bedeutung ist. Bereits früher (Bd. I. S. 466) habe ich darauf hingewiesen, dass es sich hier um eine Eigenschaft handelt, die sich allmählich in der Thierwelt phylogenetisch entwickelt hat.

Nachträglich sei im Zusammenhang hiermit und mit der in Bd. I. S. 459 und 472 ventilirten Frage, ob der osmotische Druck des Blutserums bei einer und derselben Thierspecies unter gleichen Bedingungen eine nur wenig wechselnde, constante Grösse ist, hervorgehoben, dass vor kurzem Herr Dr. D. Schoute [18] diese Frage beantwortet hat. Er fand, dass morgens bei nüchternen Menschen, die am vorigen Tag einer gleichen Diät unterworfen gewesen waren, die

Gefrierpunkterniedrigung des Serums zwischen — 0,56° und 0,58° schwankt.

Die Ursache für die früher gefundenen erheblichen Differenzen bei verschiedenen Menschen ist darin zu suchen, dass früher die physiologischen Versuchsbedingungen der zu vergleichenden Versuchspersonen, nicht dieselben waren; sowie dass ferner bei den Gefrierpunktbestimmungen nicht die nötigen Kautelen beobachtet wurden. (Vergl. Bd. I. S. 95 und 454 ff.). Weiteres über die Untersuchungen von Schoute in Kap. VI.

In welchem Grade die verschiedenen Vorrichtungen im Körper zusammenwirken, um nach Störung des osmotischen Drucks diesen wieder herzustellen, ist für jeden Einzelfall zu studiren. Die meisten bis jetzt angestellten diesbezüglichen Versuche beziehen sich auf Einspritzungen verschiedener Salzlösungen in die Blutbahn, und dabei hat sich, wie erwähnt, zweifellos herausgestellt, dass die Nieren eine bedeutende Rolle spielen. Aber auch die Drüsen, Speichel- und Thränendrüsen und bei Pferden auch die Lieberkühn'schen Drüsen sind an der Regelung betheiligt, und auch die Gewebe spielen hier, wie bereits hervorgehoben wurde, eine hervorragende Rolle. Auf die Betheiligung der Niere komme ich noch bei der Diurese zurück. Die Betheiligung der Gewebe wird bei der Lymphbildung besprochen werden, während von der Rolle der Lieberkühn'schen Drüsen noch bei der Darmresorption näher die Rede sein wird.

2. Das Verhalten der rothen Blutkörperchen bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie [1].

Im Anschluss an Vorstehendes untersuchte ich, ob die Blutkörperbei hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie in denselben NaCl-Lösungen beginnenden Farbstoffaustritt zeigte, wie diejenigen des ursprünglichen Blutes.

Die Versuche wurden mit Pferde- und Hundeblut angestellt und zwar gleichzeitig mit den Experimenten über das Serum. Die Versuchsthiere waren demnach die nämlichen, wie die, welche zu diesen Untersuchungen dienten. Dies war unter Anderen deshalb sehr erwünscht, weil ich dann mit Sicherheit wusste, ob die Blutkörperchen nach den Injectionen und Entziehungen sich wirklich in einem veränderten Medium befanden.

In der folgenden Tabelle, welche die Resultate der Versuche enthält, ist jedesmal auf das entsprechende Serumexperiment (Spalte IV) verwiesen.

Bestimmung des wasseranziehenden Vermögens der Blutkörperchen

	I	II	III	IV	V
	Thier-species	Gewicht des Thieres	Grenze der NaCl-Lösungen für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff aus den Blutkörperchen des ursprünglichen, nicht veränderten Blutes	Art der Herbeiführung von hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie, zugleich als Hinweis auf die Versuche des ersten Abschnittes	Salpeterwerth, welchen das Plasma bekommen hätte, wenn die Blutkörperchen und die Wände des Blutgefässsystems impermeabel für Wasser und Salze gewesen wären
Hydrämische Plethora	1. Pferd	350 kg	NaCl 0,57 % und 0,58 %	Injection von 5 l Na_2SO_4-Lösung 5 %	2,29
	2. Pferd	300 kg	NaCl 0,58 % und 0,60 %	Injection von 7 l Na_2SO_4-Lösung 5 %	2,68
	3. Pferd	300 kg	NaCl 0,58 % und 0,60 %	Injection von 9 l NaCl-Lösung 3,3 %	3,2
	4. Pferd	400 kg	NaCl 0,52 % und 0,54 %	Injection von 7 l $NaNO_3$-Lösung 4 %	2,4
	5. Pferd	400 kg	NaCl 0,58 % und 0,60 %	Injection von 7 l Na_2SO_4-Lösung 0,5 %	1,4
	6. Hund	5 kg	NaCl 0,48 % und 0,49 %	Injection von 20 cc NaCl-Lösung 3 %	1,55
	7. Hund	3 kg	NaCl 0,46 % und 0,47 %	Injection von 50 cc NaJ-Lösung 3 %	—
	8. Hund	6 kg	NaCl 0,35 % und 0,36 %	Injection von 30 cc Na_2SO_4-Lösung 10 %	2,08
					Zeit der Entziehung
Hydrämie	9. Pferd	400 kg	NaCl 0,58 % und 0,60 %	Blutentziehung	2 ½ Std. nach der Entleerung von 10 ¾ l Blut 19 Std. nach der Entleerung von 11 ½ l Blut 1 Std. nach der Entleerung von 16 l Blut Am Ende der Verblutung
	10. Pferd	400 kg	NaCl 0,58 % und 0,60 %	Blutentziehung	2 Std. nach der Entleerung von 13 ¾ l Blut 1 Std. nach der Entleerung von 19 ½ l Blut
					Grenze der NaCl-Lösunge[n]
Anhydrämie	11. Pferd	350 kg	NaCl 0,62 % und 0,64 %	Injection von Pilocarpin und Eserin	
	12. Pferd	400 kg	NaCl 0,60 % und 0,62 %	Injection von Pilocarpin und Eserin	

bei hydrämischer Plethora, Hydrämie und Adhydrämie.

VI							
Grenze der NaCl-Lösungen für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff aus den Blutkörperchen des nach der Injection entleerten Blutes							
10 Min. nach der In- jection	30 Min. nach der In- jection	1 Std. nach der In- jection	1 ½ Std. nach der In- jection	2 Std. nach der In- jection	3 Std. nach der In- jection	4 Std. nach der In- jection	40 Std. nach der In- jection
0,57 u. 0,58	0,57 u. 0,58	0,57 u. 0,58	0,57 u. 0,58	0,57 u. 0,58	—	—	—
0,62 u. 0,64	0,60 u. 0,62	—	—	0,58 u. 0,60	—	—	—
0,62 u. 0,64	—	—	0,62 u. 0,64	—	0,60 u. 0,63	0,58 u. 0,60	0,58 u. 0,60
—	0,50 u. 0,52	0,52 u. 0,54	—	—	—	0,52 u. 0,54	—
0,58 u. 0,60	0,58 u. 0,60	—	0,58 u. 0,60	—	—	—	—
—	0,48 u. 0,49	0,48 u. 0,49	—	—	—	—	—
—	0,46 u. 0,47	—	—	0,46 u. 0,47	—	—	—
0,35 u. 0,36	0,35 u. 0,36	—	—	—	—	—	—

Grenze der NaCl-Lösungen für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff
0,62 und 0,64
0,58 und 0,60
0,64 und 0,65
0,64 und 0,65
0,62 und 0,64
0,64 und 0,65

für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff aus dem Blute, 2 ½ Std. nach der Injection von Pilocarpin und Eserin.

0,62 und 0,64

0,60 und 0,62

Aus dieser Tabelle erhellt, dass nach der Injection hyper- und hyperisotonischer Salzlösungen in die Blutbahn, die Körperchen im Allgemeinen in denselben NaCl-Lösungen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen, wie in dem vor der Injection entleerten Blute (Spalte VI). Nur bei der Injection einer grösseren Menge einer concentrirten Na_2SO_4-Lösung (Nr. 2) und NaCl-Lösung (Nr. 3) findet der Farbstoffaustritt bei einer etwas höheren Concentration statt als vor der Injection. Das wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen ist also in diesen beiden Fällen ein wenig gestiegen. Diese Steigerung ist aber bald wieder verschwunden, im ersten Falle nach 2, im zweiten Falle nach 4 Stunden.

Weiter lehrt die Tabelle, dass durch erhebliche Blutentziehungen das wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen eine Steigerung erfährt, um nach einiger Zeit wieder zur Norm zurückzukehren und dann nach einer folgenden Blutentziehung wieder zu steigen. Vielleicht hängt die Erhöhung des wasseranziehenden Vermögens mit dem Umstande zusammen, dass die Compensation des Salpeterwerthes des Plasmas sich nicht ganz vollständig durch Verminderung des Eiweiss- und Vermehrung des Chlorgehaltes erklären liess.

Bei Anhydrämie ist das wasseranziehende Vermögen der Blutkörchen ganz unverändert geblieben.

Also: bei hydrämischer Plethora, herbeigeführt durch hyperisotonische und hypisotonische Salzlösungen, bei Hydrämie und Anhydrämie hat das ursprüngliche wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen kaum eine Aenderung erfahren.

Die Blutkörperchen des circulirenden Blutes besitzen also das Bestreben, ihr wasseranziehendes Vermögen constant zu halten.

Schliesslich noch zwei Bemerkungen!

In erster Linie wurde das Verhalten der rothen Blutkörperchen im circulirenden Blut oben in einem Medium studirt, das zufolge der raschen Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes nicht bedeutend vom normalen abwich. Um grössere und länger anhaltende Veränderungen in Zusammensetzung und osmotischen Druck des Blutplasmas herbeiführen zu können, empfiehlt es sich die Nierenarterien zu unterbinden (oben S. 15). Es kann sich dann die einverleibte Salzlösung kaum aus dem Körper entfernen. Derartige Versuche stehen noch aus.

Bei diesen Untersuchungen ist es nicht empfehlenswerth, narkotisirte Thiere anzuwenden, weil Chloroform, Aether etc. nicht ohne Einfluss auf den Farbstoffaustritt sind. Im Allgemeinen sollen, wenn

humanitäre Gründe es nicht anders erforderlich machen, Versuche wie die oben beschriebenen ohne Narkose ausgeführt werden. Bereits aus diesem Gesichtspunkt ist die Benutzung von alten Pferden, bei denen für diese Art von Experimenten allgemeine Anästhesirung durchaus überflüssig ist, anzuraten.

Zweitens möchte ich hervorheben, dass von anderen als den in diesem Kapitel behandelten experimentellen Einflüssen auf die osmotischen Verhältnisse des Blutes, noch die Rede ist in Bd. I. S. 364 ff. und 466 ff.

Nach Abfassung dieses Kapitels erschien eine ausführliche experimentelle Arbeit Loepers [19] über die Regelung des osmotischen Drucks nach intravenöser und subcutaner Injection, nach Blutentziehung, bei Nieren-, Herz- und Infectionskrankheiten. Leider kann ich diese Arbeit hier nicht völlig berücksichtigten und muss mich auf die Mittheilung bechränken, dass auch dieser Autor die Gewebspalten und namentlich die Nieren als die hauptsächlichsten Stellen ansieht, an welchen die Regelung stattfindet.

Zweites Kapitel.

Lymphbildung.

Litteratur.

1. **Paschutin**, Königl. sächs. Akad. d. Wissensch. Math.-phys. Klasse. 21. Febr. 1873.
2. **Emminghaus**, Königl. sächs. Akad. d. Wissensch. Math.-phys. Klasse. 26. Juli 1873.
3. **Mensonides**, Over den invloed van actieve hyperaemie op den lymphstroom. Inaug.-Diss. Utrecht 1886.
   Pekelharring et **Mensonides**, Arch. Néerland. des sciences exactes et natur. **21**. 1887. p. 69.
4. **Rogowicz**, Pflüger's Arch. **36**. 1886. S. 252.
5. **Dourdouffi**, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. S. 787.
6. **Tigerstedt**, Loven's Mitteil. aus dem physiol. Laborat. des Carol. med.-chir. Instit. Stockholm. **1**. 1886. S. 225.
7. **von Brasol**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884. S. 211.
8. **Heidenhain**, Pflüger's Arch. **49**. 1891. S. 209.
9. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **27**. 1890. S. 259.
10. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **30**. 1893. S. 143.
11. **Zanier**, Centralbl. f. Physiol. **10**. 1896. S. 353.
12. **Widal, Sicard** et **Ravaut**, C. R. de la Soc. de Biol. **52**. 1901. p. 859.
13. **Sabbatani**, Journal de Physiol. norm. et pathol. **3**. 1901. p. 939.
14. **Hamburger**, Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 42; ausführlich in Ziegler's Beitr. zur pathol. Anat. u. zur allgem. Pathol. **14**. 1893. S. 444.
15. **W. Cohnstein**, Virchow's Arch. **135**. 1894 S. 514.
16. **W. Cohnstein**, Pflüger's Arch. **59**. 1894. S. 350.
17. **W. Cohnstein**, Pflüger's Arch. **59**. 1894. S. 508.
18. **W. Cohnstein**, Pflüger's Arch. **60**. 1894. S. 291.
19. **W. Cohnstein**, Pflüger's Arch. **62**. 1895. S. 58.
20. **W. Cohnstein**, Pflüger's Arch. **63**. 1896. S. 587.
21. **W. Cohnstein**, Ergebnisse der allgem. Pathol. und pathol. Anat. Anat., herausgegeben von Lubarsch und Ostertag, III. 1896. S. 563.

22. **Starling**, Journ. of Physiol. **16**. 1894. p. 224
23. **Starling**, Journ. of Physiol. **17**. 1894. p. 30.
24. **Starling**, Arris and Gale lectures on Dropsy. The Lancet. 9, 16 and 23 May 1896. (Zusammenfassender Artikel.)
25. **Lafayette Mendel**, Journ. of Physiol. **19**. 1896. p. 227.
26. **Heidenhain**, Pflügers Arch. **56**. 1894. S. 637.
27. **Dreser**, Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. **29**. S. 314.
28. **Tammann**, Zeitschr. f. phys. Chem. **20**. 1896. S. 180.
29. **Starling**, Journ. of Physiol. **19**. 1896. S. 312.
30. **Starling**, Journ. of Physiol. **24**. 1899. p. 317.
31. **Tschirwinsky**, Centralbl. f. Physiol. **9**. 1895. S. 49.
32. **Popoff**, Centralbl. f. Physiol. **9**. 1895. S. 52.
33. **Botkin**, Virchow's Arch. **137**. 1894. S. 476.
34. **Löwit**, Studien zur Physiol. und Pathol. des Blutes. Jena (Gust. Fischer) 1892.
35. **Bayliss and Starling**, Journ. of Physiol. **16**. 1894. p. 159.
36. **Tschirwinsky**, Ueber den Einfluss des Peptons auf die Absonderung der Lymphe und auf die dieselben begleitenden Processe im Thierkörper. Moskau 1894; cit. nach Hermann's Jahresber. d. Physiol. 1894.
37. **Lazarus Barlow**, Journ. of Physiol. **19**. 1896. p. 418.
38. **Mall**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890. Suppl. S. 57.
39. **Boddaert**, Bullet. de l'Académie royale de méd. de Belgique. 25. Avril. 1903.
40. **Kaufmann**, Arch. de Physiol. norm. et pathol. Juillet 1892. p. 94.
41. **Hamburger**, Arch f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 364.
42. **Leathes**, Journ. of Physiol. **19**. 1895. p. 1.
43. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u) Physiol. 1897. S. 133.
44. **Moussu**, Compt. rend. de la soc. de biol. **52**. 1900. p. 235, 286, 363, 541; auch Recherches sur l'origine de la lymphe. Thèse, Paris (Félix Alcan) 1901.
45. **Asher und Barbéra**, Zeitschr. f. Biol. **37**. 1897. S. 154.
46. **Asher**, Zeitschr. f. Biol. **37**. 1898. S. 261.
47. **Asher und Gies**, Zeitschr. f. Biol. **40**. 1900. S. 180.
48. **Asher und Busch**, Zeitschr. f. Biol. **40**. 1900. S. 333.
49. **Bainbridge**, Journ. of Physiol. **28**. 1902. p. 204.
50. **Asher**, Centralbl. f. Physiol. **16**. 1902. S. 203.
51. **Ellinger**, Hofmeisters Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. **2**. 1902. S. 297.
52. **Gley**, Cinquantenaire de la soc. de biol. Vol. Jubilaire. Paris 1899. p. 701.
53. **Roth**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 416.

Durch die grundlegenden Untersuchungen von Ludwig und seinen Schülern schien das Problem der Lymphbildung zu einem gewissen Abschluss gelangt zu sein, als Heidenhain im Jahre 1891 eine Aufsehen erregende Mittheilung veröffentlichte, die mit einem Schlage der Ansicht Ludwig's lediglich eine historische Bedeutung übrig zu lassen schien. Nach Ludwig sollte die Lymphe durch Filtration von Blutflüssigkeit durch die Capillaren gebildet werden und der meist überzeugende Beweis hierfür wurde darin gefunden, dass der Lymphabfluss bei venöser Stauung sich in hohem Maasse vermehrte. Doch waren nicht alle Versuche so

überzeugend; insbesondere liess das Studium des Einflusses der arteriellen Hyperämie auch in Ludwig's Laboratorium Zweifel daran erwachen, dass es sich bei der Lymphbildung einzig und allein um Filtrationsdruck handle. Hatten doch Paschutin [1] stets, und Emminghaus [2] in der Mehrzahl seiner Versuche constatiren müssen, dass bei arterieller Hyperämie, bei welcher doch, gleichwie bei Venenunterbindung, der Filtrationsdruck in den Kapillaren stieg, keine Beschleunigung des Lymphstromes zu beobachten war. Zwar konnten später Pekelharing und Mensonides [3] und gleichzeitig mit ihnen Rogowicz [4] constant positive Resultate erzielen, und diese Ergebnisse wurden von Dourdouffi [5] bestätigt. In allen diesen Fällen war jedoch die Beschleunigung geringfügig und nach der Meinung Vieler zu geringfügig im Verhältniss zur Zunahme des capillaren Blutzuflusses.

Diese Zweifel an der Richtigkeit der Druckhypothese wurden vermehrt, als Rogowicz in Heidenhain's Laboratorium beobachtete, dass Curare einen specifischen Einfluss auf den Lymphstrom ausübte, indem es denselben beschleunigte ohne den Blutdruck zu erhöhen. Auch von Tigerstedt und Santesson [6] wurden ernsthafte Bedenken gegen die Filtrationshypothese geäussert. Indem sie auf den Versuch von Ostroumouff hinwiesen, nach welchem Reizung des N. lingualis auf einer Seite, Oedem der Zunge auf der anderen Seite herbeiführt, betonten sie, dass bei der Lymphbildung die Nerven eine wesentliche Rolle spielen mussten.

1. Heidenhain's Secretionslehre.

Gelegentlich seiner Untersuchungen über Darmresorption beobachtete Heidenhain eine Erscheinung, die ihn im hohen Maasse überraschte. von Brasol [7] hatte in Ludwig's Laboratorium gefunden, dass Zucker nach intravenöser Injection ausserordentlich schnell die Blutbahn verlässt, während gleichzeitig in dieselbe eine so erhebliche Wassermenge eintritt, dass die Farbstärke des Blutes auf die Hälfte, ja den dritten Theil sinkt. Heidenhain durfte hiernach erwarten, dass der Lymphstrom während dieser Verdünnung, die doch auf Kosten der Gewebsflüssigkeit erfolgen sollte, sich verringern, ja vielleicht vorübergehend versiegen würde. Zu seinem Erstaunen nahmen aber die aus dem Brustgang entleerten Lymphmengen erheblich zu und die Steigerung hielt lange an. Dieser Versuch wurde, wie Heidenhain mittheilt, der Ausgangspunkt für eine grosse Anzahl von Experimenten über die Lymphbildung, die er nach 2jähriger Beschäftigung im Jahre 1891

veröffentlichte [8]. Für alle seine Versuche bediente er sich des Duct. thoracicus, weil die von seinen Vorgängern benutzten Lymphgefässe an anderen Körpertheilen zu wenig Flüssigkeit liefern, so dass man, um nur überhaupt etwas zu erhalten, nicht selten kneten und drücken muss. Diese Manipulationen können Fehler herbeiführen, ebenso wie Curare, dessen Gebrauch aber zuweilen nothwendig war.

Heidenhain kam nun auf Grund interessanter neuer Beobachtungen, sowie auf Grund bereits bekannter Thatsachen zu der Ueberzeugung, dass unter normalen Circulationsverhältnissen die Filtration bei der Lymphbildung keine Rolle spielt. Nach Heidenhain müssen wir uns die Bildung der Lymphe so vorstellen, dass das Capillarendothel aus dem Blut Stoffe aufnimmt und dieselben nach Bedürfniss in die Lymphspalten abscheidet: ein Secretionsprocess also, wie man ihn sich in den Drüsen denkt.

Die von Heidenhain gegen die Filtrationshypothese geäusserten Einwände lassen sich in zwei Gruppen zusammenfassen. Einmal gelangte er bei dem Versuch, gewisse täglich zu beobachtende Thatsachen mittelst der Filtrationstheorie zu erklären, zu Consequenzen, die mit den realen Vorgängen im thierischen Organismus unvereinbar sind. Andererseits machte er eine Reihe von Beobachtungen, die auf eine grosse Unabhängigkeit der Lymphbildung vom Blut-(Filtrations)druck hinwiesen.

Es giebt Kühe, bemerkt Heidenhain, die täglich 25 l Milch liefern und damit 1000 g Eiweisskörper ausscheiden. Da sich die Zusammensetzung der Drüsen im wesentlichen unverändert erhält, muss ihren Zellen durch die Lymphe ebensoviel Eiweiss zugeführt werden als sie für das Secret hergeben. Die Lymphe der Kuh enthält 2,5 % Eiweiss. Mithin würden 1000 g Eiweiss in 40 l Lymphe enthalten sein. So viel müsste also täglich in den Eutern gebildet werden, wenn aus der Lymphe alles Eiweiss verschwände. Da aber nur ein Bruchtheil desselben verschwindet, da überdies das Milchfett zum Theil aus Eiweiss entsteht, muss die gebildete Lymphmenge noch ausserordentlich viel grösser als 40 l pro Tag sein. Das ist aber kaum denkbar.

Zu einer entsprechenden Unzuträglichkeit gelangt Heidenhain in Beziehung auf die Kalkmenge. Die Lymphe enthält 0,018 % Kalk; in 25 l Kuhmilch, eine Quantität, wie sie gelegentlich von Kühen geliefert wird, werden in 24 Stunden 42,5 g Kalk ausgeschieden. Daraus folgt, dass der Filtrationstheorie gemäss, wenigstens 236 l Flüssigkeit zum Transport jener Kalkmengen aus den Capillaren der Milchdrüse ausgetreten sein müssen.

Die zweite Gruppe von Einwänden gegen die Filtrationshypothese gipfelt in Versuchsergebnissen, die eine vollständige Unabhängigkeit der Lymphabscheidung vom Blutdruck erweisen.

Diese Versuchsergebnisse sind in der Hauptsache folgende:

1. Der Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus hält an, nachdem die Aorta thoracica oberhalb des Diaphragmas obturirt ist und also der Blutdruck in der Aorta abdominalis Null worden ist. Und doch stammt die Ductuslymphe hauptsächlich aus den von der letzteren mit Blut versorgten Organen.
2. Heidenhain fand, dass es Stoffe giebt, die nach Injection in die Blutbahn eine erhebliche Beschleunigung des Lymphstroms hervorrufen, ohne den Blutdruck zu steigern. Diese Substanzen (Extract von Krebsmuskeln, Blutegeln u. s. w.) nennt Heidenhain Lymphagoga erster Klasse.

   Daneben giebt es noch Krystalloide, wie Traubenzucker, Sulfate, Nitrate, welche ebenfalls lymphtreibend sind und von ihm Lymphagoga zweiter Klasse genannt werden; von Traubenzucker war bereits oben die Rede. Merkwürdig ist, dass diese Substanzen sich in der Lymphe in grösserer Koncentration als in der Blutbahn befinden, was mit der Filtrationstheorie unvereinbar ist.
3. Es stellte sich heraus, dass die Lymphagoga erster Klasse den Lymphstrom nicht mehr beschleunigten, wenn durch eine langwährende Verschliessung des Blutstroms die der Aorta abdominalis entsprechenden Capillaren getödtet oder in einen schlechten Ernährungszustand gerathen waren.

Bevor diese Versuchsergebnisse Heidenhain's veröffentlicht waren, hatten meine Untersuchungen über die Regelung der Blutzusammensetzung bei künstlicher hydrämischen Plethora, Hydrämie und Anhydrämie mich veranlasst, dem Capillarendothel eine secretorische Thätigkeit zuzusprechen [9]. Ich hatte gefunden, dass der ursprüngliche osmotische Druck der Blutflüssigkeit sich innerhalb weniger Minuten wiederherstellte, welche Veränderung man in der Zusammensetzung des Blutes auch herbeiführen möge, und zwar lange bevor die ursprüngliche chemische Zusammensetzung wieder erreicht war (vergl. Kap. I). Diese Erscheinung führte ich darauf zurück, dass jede Veränderung des wasseranziehenden Vermögens des Blutes das Capillarendothel zur Wirksamkeit reizte.

Offenbar waren hierbei die Nieren und beim Pferde auch der Darmkanal beteiligt. Es war nun weiter zu erforschen, welcher Antheil den Geweben hierbei zukam.

Zu diesem Zweck legte ich beim Pferde eine Lymphfistel am Hals an [10] in der Absicht zu untersuchen, ob nach intravenöser Injection hyper- und hypisotonischer Lösungen sich auch Veränderungen in der Zusammensetzung der Lymphe zeigen würden und welcher Art diese wären.

Ich brauche kaum hervorzuheben, dass für Lymphstudien die gebräuchliche Anwendung von Hunden grosse Uebelstände mit sich bringt. Da die aus den Extremitäten zu beziehende Lymphe viel zu gering ist, muss man seine Zuflucht zum Ductus thoracicus nehmen; aber die aus diesem Stamm tröpfelnde Flüssigkeit rührt von sehr verschiedenen Organen her; ausserdem muss dabei das Thier in tiefer Narkose, womöglich auch unter dem Einfluss von Curare gehalten werden, was für den Lymphstrom als nicht ohne Einfluss betrachtet werden kann und für eine Dauer von etwa zwei Tagen in technischer Hinsicht sehr schwierig, vielleicht unausführbar ist. Paschutin [1] sah im Anfang der Curare-Intoxication Beschleunigung des Lymphstromes und Rogowicz [4] fand den Lymphstrom auch später noch durch Curare auf das drei- bis vierfache vermehrt.

Das Halslymphgefäss des Pferdes liefert ziemlich grosse Flüssigkeitsmengen, welche leicht aufgesammelt werden können, während das Thier ruhig steht, also in einem normalen physiologischen Zustande sich befindet.

Bei Colin (Traité de Physiol. comparée), der zuerst eine Lymphfistel am Halse des Pferdes anlegte, findet man wenig und bei Weiss (Experimentelle Untersuchungen über den Lymphstrom. Diss. Dorpat 1860), dem einzigen, der — soweit ich habe finden können — mit dem nämlichen Gefäss experimentirte, gar keine Einzelheiten über die Operation. Das Unterhalten einer Fistel hatten beide Autoren nicht beabsichtigt.

Ich theile hier einige Einzelheiten mit und verweise wegen der ausführlichen Beschreibung auf die soeben erwähnte Arbeit [10].

Die Schnittführung erfolgt unter der Mitte des Halses, wo Carotis und begleitende Lymphgefässe nicht vom M. sternocleidomastoideus bedeckt sind. Man zieht mittelst eines stumpfen Hakens Carotis sammt Adnexa hervor und sieht dann gewöhnlich ein transparentes Gefäss, das nach kurzer Zeit in Folge des behinderten Abflusses der Lymphe zusehends deutlicher wird. Man kann die Schwellung befördern, indem man das Thier mit oder ohne Compression der V. jugularis kauen lässt.

Die anatomischen Verhältnisse der Halslymphgefässe bieten die grössten Verschiedenheiten dar. Einmal findet man ein grosses Gefäss zur Seite der Trachea, ein anderes Mal hinter dem Oesophagus. Wieder ein anderes Mal sucht man vergeblich ein grosses Gefäss und findet statt dessen zwei oder drei kleinere. Ziemlich constant trifft man ein Lymphgefäss neben dem Recurrens. Ein grosses Lumen hat letzteres gewöhnlich nicht, aber ich habe es doch mehrmals mit Vortheil benutzt.

Nachdem das Lymphgefäss von dem umgebenden Gewebe lospräparirt war, wurde ein winkelig gebogenes, gläsernes Röhrchen hineingebracht. Nachdem das Thier wieder in aufrechten Zustand gebracht war, wurde das Röhrchen in gute Richtung gelegt und in der mit Wergwickeln ausgefüllten Wunde fixirt.

Während ungefähr einer Viertelstunde nach der Operation floss die Lymphe ziemlich rasch, dann verringerte sich ihre Menge langsam. Zwei oder drei Stunden nach der Operation fing das Lymphgefäss an, wieder reichlicher zu produciren.

Unter dem Einfluss der inzwischen erschienenen Arbeit Heidenhains nahmen aber die Versuche am Halslymphgefäss eine etwas andere Richtung und wurden in den Dienst der Frage gestellt, ob die Lymphe als ein Filtrations- oder als ein Secretionsprodukt aufzufassen sei. Die Resultate nöthigten zu der letzten Annahme. Sie waren folgende:

1 (4). Wenn ein Pferd mit ruhendem Kopfe sich bewegt, so fliesst drei- bis fünfmal mehr Lymphe aus dem Halslymphgefäss als wenn das Pferd ruhig steht.

Hier kann die Vermehrung des Lymphabflusses nicht durch Drucksteigerung erklärt werden, denn nach Untersuchungen von Kaufmann ist bei der Arbeit von Rumpf- und Extremitätmuskeln der Blutdruck in der Carotis nicht nur nicht gestiegen, sondern hat sogar abgenommen.

2 (5). Die Zusammensetzung der unter verschiedenen physiologischen Bedingungen (Ruhen, Gehen, Ziehen, Essen) abgeschiedenen Lympharten ist in hohem Maasse von derjenigen des Blutserums (Plasma), aus welchem die Lympharten entstehen, unabhängig. Mit der Filtrationstheorie ist das nicht in Einklang zu bringen.

3 (6). Der osmotische Druck (das wasseranziehende Vermögen) der aus dem Halslymphgefäss fliessenden Lymphe ist grösser als derjenige des Jugularisserums[1]).

---

[1]) Auch die Cerebrospinalflüssigkeit besitzt, wie Zanier [11] beim Ochsen, Widal, Sicard und Ravaut [12] beim Menschen konstatirten, unter normalen Umständen einen grösseren osmotischen Druck als das entsprechende Blutserum. Wir kommen im Kapitel „Oedem und Hydrops" auf diese Angelegenheit zurück.

An verschiedenen Stellen scheint der osmotische Druck der Gewebsflüssigkeit eine verschiedene Grösse zu besitzen. Sabbatani [13] hat denselben ermittelt, indem er in Organstücke von der Form des Gefrierrohres des Beckmannschen Apparates das Reservoir eines Thermometers einsenkte und das Organstück solange abkühlte, bis das Thermometer Constanz zeigte. So fand er im Mittel:

	Δ
für Blut	0,57°
„ Gehirn	0,65°
„ Muskel	0,68°
„ Leber	0,97°
„ Niere	0,94°
„ Lunge	0,65° (?)
„ Milz	0,70° (?)

Es stellte sich heraus, dass die Erniedrigung allmählich nach dem Tode sank.

4 (7). Es giebt Fälle von Hydrops, — und darunter ein solcher, bei dem Stoffwechselprodukte von B. lymphagon die Ursache sind [14] — in denen der osmotische Druck der hydropischen Flüssigkeit grösser ist als der des entsprechenden Blutserums. Dass ein Filtrat ein grösseres wasseranziehendes Vermögen besitzt, als das Filtrans, erscheint mit dem Begriffe Filtration unvereinbar.

5 (8). Es kann als festgestellt gelten, dass die Resorption in den Geweben wie in den serösen Höhlen hauptsächlich durch die Blutgefässe zu Stande kommt. Wenn diesem Vorgang physikalische Kräfte zu Grunde liegen, so muss der hydrostatische Druck ausserhalb der Blutcapillaren grösser sein als innerhalb. Dann darf man sich aber fragen, wie es möglich ist, dass durch einen rein physikalischen Filtrationsprocess aus den Gewebspalten Flüssigkeit in die Capillaren gepresst wird, während zu gleicher Zeit in umgekehrter Richtung Flüssigkeit (Blutlymphe) aus den Capillaren in die Gewebsspalten übergeht.

Ferner wurden verschiedene andere Beobachtungen gemacht, welche zwar keine Argumente für die Secretionshypothese lieferten, aber durch diese doch eine befriedigende Erklärung fanden [10 u. 14]. Ich erwähne hier nur, dass Menge, Zusammensetzung und osmotischer Druck der Lymphe beim Essen, beim Essen mit comprimirter Jugularis, bei Compression der Carotis, beim Gehen etc. untersucht wurden.

Gegen diese Argumente zu Gunsten der Secretionshypothese wurden von verschiedenen Seiten, insbesondere von Cohnstein [15—11] und Starling [21—24] Einwände erhoben. Die Einwände Cohnsteins richten sich hauptsächlich gegen die erste Gruppe der von Heidenhain ausgesprochenen Gründe zur Annahme seiner Secretionslehre, also gegen diejenigen welche auf die Unverträglichkeit der Filtrationslehre mit den gewissen alltäglichen Beobachtungen hinweisen. Starlings Einwände bekämpfen die Schlussfolgerungen aus den Experimenten.

Ich behandle diese Ausführungen in entsprechender Reihenfolge, um dann später zu erörtern, wie die beiden Autoren meinen Argumenten entgegengetreten sind.

2. Die Ausführungen Cohnstein's gegen Heidenhain's Schlussfolgerungen.

Es ist ein grosses Verdienst W. Cohnstein's ganz allgemein hervorgehoben zu haben [15], dass die Autoren, welche die rein physikalischen Filtrationsgesetze auf den tierischen Körper übertrugen, zu

bedenken versäumt haben, dass es sich hierbei nicht um eine Filtration in einen mit Luft erfüllten Raum handelt, sondern in einen mit Flüssigkeit erfüllten. So auch bei der Lymphbildung, denn beim Uebergang von Flüssigkeit aus den Blutcapillaren handelt es sich wesentlich um einen Uebertritt in bereits mit Flüssigkeit gefüllte Gewebsspalten. Bei einem derartigen Vorgang kommen zwei Momente in Betracht; erstens die Druckdifferenz zu beiden Seiten der Membran (Capillargefäss), zweitens der Unterschied in der chemischen Zusammensetzung auf beiden Seiten, der sich durch Diffusions auszugleichen sucht. Was durch Zusammenwirkung beider Momente von der Seite des grösseren Drucks nach der des kleineren hinübergeht, nennt Cohnstein Transsudat. Transsudat ist also ein Produkt von Filtration und Diffusion, und nach Cohnstein ist Lymphe nichts anders als ein Transsudat.

Mit Rücksicht auf die allgemeine grosse Bedeutung des Gegenstandes muss ich einige Augenblicke bei diesem Thema verweilen. Man stelle sich mit dem Autor einen Glascylinder vor, der an einer Seite mit einer flach ausgespannten Pergamentmembran abgeschlossen ist. Auf dieser Pergamentmembran ruht eine 5,33 % NaCl-Lösung. Steht der ganze Apparat in Luft, so geht durch die Membran ein Filtrat hindurch, dessen Zusammensetzung mit dem Filtrans übereinstimmt. Je höher der Druck im Cylinder desto mehr wird filtrirt; die Concentration ist und bleibt aber stets die gleiche von 5,33 %.

Denkt man sich dagegen das Osmometer statt in Luft in destillirtes Wasser gesetzt, so wird eine viel concentrirtere Lösung hindurchgehen.

Es ist die Frage, wie lässt sich dieser Gegensatz erklären? Im ersten Fall handelt es sich lediglich um eine Filtration; im zweiten gesellen sich dazu noch zwei andere Momente: einerseits gehen durch Diffusion Salzteilchen in das Wasser hinüber, anderseits zieht die 5,33 %/oige NaCl-Lösung Wasser an.

In Folge der Zusammenwirkung dieser beiden Momente erscheint das zum Transport einer gewissen Salzmenge erforderliche Wasservolum geringer als wenn es sich um eine Filtration in Luft handelt. So beobachtete Cohnstein in einem seiner Versuche, dass bei Filtration einer 5,33 %igen NaCl-Lösung in Wasser, thatsächlich eine 26,65 %ige durchtrat. Das rührte daher, dass mit 5,33 g NaCl nicht 100 cc Wasser, sondern nur $100 \times \frac{5,33}{26,65} = 20$ cc das Osmometer verliessen. Diese

26,65 %ige NaCl-Lösung bezeichnet Cohnstein im vorliegenden Fall als Transsudat. Es ist also das Product der Zusammenwirkung von Filtration, Diffusion und osmotischer Wirkung.

Es besteht noch ein anderer Gegensatz zwischen der Filtration in Luft und der in Flüssigkeit. Im letzteren Fall übt nämlich der Filtrationsdruck einen Einfluss auf die Zusammensetzung des Filtrats aus, denn je grösser der Filtrationsdruck d. h. der Druckunterschied zwischen Innen- und Aussenflüssigkeit desto kürzere Zeit hat relativ die Diffusion von Salz zur Verfügung das Filtrat concentrirter zu machen.

Diese Ueberlegung übertrug Cohnstein auf die Lehre von der Lymphbildung, indem er darauf aufmerksam machte, dass es sich bei dem Austritt von Flüssigkeit aus den Capillaren nicht um reine Filtration, sondern um Transsudation handle, mit anderen Worten, dass sich hier zu den Filtrationskräften auch Diffusionskräfte gesellen. Mit dieser Anschauung, der sich auch — nebenbei gesagt — Heidenhain's Schüler Lafayette Mendel [25] und auch Bernstein in seinem Lehrbuch der Physiologie anschlossen, kann auch ich mich sehr wohl befreunden.

Um dann das Argument von Heidenhain bezüglich des Kalkgehaltes der Milch richtig beurtheilen zu können, denke man sich mit Cohnstein, dass im Blutplasma der Kalk in einer Menge von a % enthalten ist. Dann kann sie, wenn wir die Gesetze der einfachen Filtration in Anwendung bringen, im Filtrat d. i. in der Gewebeflüssigkeit auch nur höchstens in einer Concentration von a % vorhanden sein. In Wirklichkeit gesellt sich aber zu der Filtration noch eine Diffusion; denn die Capillaren liegen in Gewebsflüssigkeit, und da es sich um die thätige Milchdrüse handelt, verliert diese Gewebsflüssigkeit beständig Kalk. Hierdurch wird eine Diffusion von Kalktheilchen aus den Capillaren in die Blutlymphe unterhalten. Ausserdem gehen auch mit dem Filtrationsstrom Kalktheilchen in die Gewebsflüssigkeit über, d. h. in einer Concentration, die sich im Blutplasma besetzen. So kann schliesslich eine viel koncentrirtere Kalklösung die Capillaren verlassen als darin vorhanden war. Nach Cohnstein kann man Versuchsanordnungen treffen, bei welchen das Transsudat eine Substanz in viel mehr als zehnfacher Koncentration enthält als das Filtrans.

Nehmen wir in dem Kalkbeispiel nur die zehnfache Concentration an, so brauchen wir statt 236 l nur noch 23,6 l Flüssigkeit als Vehikel. Da nun aber 25 l Milch weniger als 25 l Flüssigkeit enthalten, so sehen wir, dass jetzt die berechnete Flüssigkeitsmenge den natürlichen Verhältnissen sehr wohl entsprechen kann.

In gleicher Weise entkräftet Cohnstein Heidenhains Bemerkung über die Eiweissausscheidung in die Milch. Zunächst bekämpft er Heidenhain's Meinung, dass nach der physikalischen Auffassung, die aus den Blutcapillaren filtrirende Lymphe (Blutlymphe) denselben Eiweissgehalt (2,5 %) enthalten müsse wie die Lymphe des Ductus thoracicus. Thatsächlich stellt doch die Lymphe des Ductus bloss den Ueberschuss des Bluttranssudats vor, das vorher durch die Gewebe geflossen und von diesen aller derjenigen Stoffe beraubt worden ist, deren die Zellen zum Leben bedürfen und zu denen in erster Linie Eiweissstoffe gehören. Weiter betont Cohnstein, dass hier die Bedingungen für den Durchgang einer eiweissreichen Flüssigkeit wirklich vorhanden sind. Handelte es sich um eine Filtration von Blutplasma durch die Capillarwand, mit Luft als äusseres Medium, so würde unzweifelhaft das Filtrat eiweissarm sein. Thatsächlich ist aber der Sachverhalt ein anderer, denn die Capillaren liegen in Gewebsflüssigkeit. Hierdurch gesellt sich zu der Filtration noch eine Diffusion von Eiweissmolecülen aus dem Capillarinhalt. Doch wird diese Diffusion wohl kaum sehr kräftig sein, da die Permeabilität für solche grosse Molecüle nicht bedeutend ist[1]). Zu der Filtration und Diffusion gesellt sich aber noch ein anderes Moment, nämlich die wasseranziehende Kraft des Plasmaeiweisses, oder besser gesagt, des Plus an Eiweiss, welches das Blutplasma gegenüber der Gewebsflüssigkeit enthält. Hierdurch wird Wasser aus der Gewebsflüssigkeit angezogen und demzufolge concentrirt sich die Gewebsflüssigkeit und es erhöht sich folglich deren Eiweissgehalt[2]).

Es ist der ständige Eiweissverbrauch der Milchdrüse, durch den der Eiweissgehalt der Gewebslymphe auf niedriger Stufe gehalten wird. Es liegt nun auf der Hand, dass desto mehr Eiweissmolecüle durch Diffusion die Blutbahn verlassen werden, je mehr Eiweiss durch die Milchdrüse zur Milchproduktion verbraucht wird. Um so schneller wird auch die Wasserbewegung von Gewebsspalten nach Blutcapillaren und damit die Eindickung der Gewebsflüssigkeit von statten gehen.

Heidenhain [26] wollte die wasseranziehende Kraft von Eiweiss und anderen Colloïden Cohnstein gegenüber in Abrede stellen. Demgegenüber hat Cohn-

---

[1]) Vielleicht machen die Lebercapillaren eine Ausnahme, denn wie Starling fand, enthält die aus der Leber stammende Lymphe 5—8 % Eiweiss.

[2]) Natürlich kann die Wasseranziehung durch den Eiweissunterschied erst zu ihrem Recht kommen, wenn der osmotische Druck der übrigen Bestandtheile von Blut- und Gewebsflüssigkeit intra- und extracapillar sich sehr schnell und vollkommen ausgleicht, was Cohnstein annimmt. (Vergl. hierzu die Ausführungen unter „Resorption in der Pleurahöhle“.)

stein aus der Litteratur nachzuweisen gesucht, dass sie dennoch besteht [17][1]). Indessen sei hervorgehoben, dass die von den verschiedenen Autoren angegebenen numerischen Daten keine grosse Uebereinstimmung zeigen. Ich selbst [9] berechnete den Antheil, welchen das Eiweiss an dem osmotischen Druck des Serums hat, auf einen Salpeterwerth von 0,22 %; dieser ist isosmotisch mit einer Kochsalzlösung von 0,125 %, was einer Gefrierpunkterniedrigung von 0,085° entspricht (vergl. Bd. I. S. 83). Dreser [27] ermittelte die Gefrierpunkterniedrigung der im Serum vorhandenen Eiweisslösung auf 0,01—0,02°. Tammann [28] fand den Unterschied in der Gefrierpunkterniedrigung des Serums vor und nach der durch Hitze herbeigeführten Eiweissgerinnung 0,006° C. Er benutzte hierzu die Methode der Präcisionskryoskopie, welche Depressionsdifferenzen von 0,001° noch genau angiebt. Diese Erniedrigung von 0,006° entspricht einem osmotischen Druck von 54 mm Hg, aber von diesem Betrag kommen 48 mm auf Rechnung der bei dem Erhitzen ausgetriebenen CO_2, so dass den Eiweissstoffen noch 6 mm Hg zufallen. Diese Methode ist nicht einwandfrei, denn bei der Hitzegerinnung finden Umsetzungen statt; so wissen wir z. B., dass dabei Alkali frei wird. Starling fand mittelst directer osmotischer Messung für die 7—8 % im Blutserum vorhandenen Eiweisses zuerst [29] 30—40 mm Hg und später [30] unter genaueren Kautelen 25—30 mm. Behufs Ausführung dieser Messungen füllte er ein Silbergazerohr, das mit von Gelatine bedecktem Kalbsperitoneum umgeben war (vergl. meinen Apparat zum Studium der Resorption, unten in Kap. IV), mit eiweissfreiem Serum, das er mittelst Filtration von Serum durch eine Thonzelle unter 30—40 Atmosphären erhalten hatte. Das gefüllte Silbergazerohr lag in einem mit Serum gefüllten Glasrohr, das mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung stand. Dieses zeigte dann ein allmähliches Ansteigen, bis endlich Stillstand eintrat und gab in directer Weise den osmotischen Druck des im Serum enthaltenen Eiweisses an.

Dass nun wirklich eine Membran, die bei Filtration in Luft nur eine sehr verdünnte Eiweisslösung hindurchgehen lässt, bei Filtration in Flüssigkeit einer concentrirten Eiweisslösung den Durchgang gestattet, hat Cohnstein durch das Experiment erwiesen. Er fand nämlich, dass wenn man einen mit Blutserum gefüllten Ureter oder eine Vena jugularis in destillirtes Wasser hängt, soviel Eiweiss hindurchgeht, dass die umgebende Lösung eine 4 bis 7,8 % ige wird. Hängt man dagegen die mit Serum versehene V. jugularis bezw. den Ureter in Luft, so ist die filtrirte Eiweisslösung viel schwächer.

Wendet man dieses Ergebniss auf das Milchdrüsenbeispiel an, so ergiebt sich, dass für den Transport von 1000 g Eiweiss viel weniger Lymphe genügt, als Heidenhain berechnete.

Wenn Cohnstein berechtigt sein sollte, auch die weiteren über Lymphbildung bekannt gewordenen Thatsachen als Transsudationserscheinungen aufzufassen, so erwuchs ihm natürlich die Aufgabe, auch

[1]) Vergl. hierüber das Kapitel über Colloïde und Fermente.

den von Heidenhain gegen die ältere Filtrationslehre ausgeführten Experimenten in seinen Anschauungen eine befriedigende Deutung zu geben.

Grösstentheils waren diese Experimente unabhängig von Cohnstein bereits von Starling [22. 23. 24] auf physikalischem Wege erklärt worden. Von diesen Erklärungen wird auf S. 44 weiter die Rede sein. Nur auf ein Versuchsresultat Heidenhains scheint Starling nicht eingegangen zu sein, nämlich auf den von Heidenhain hervorgehobenen Concentrationsunterschied von Blut und Lymphe nach Injection von Lymphagogen II. Ordnung. Wie ich bereits im Eingang erwähnte, beobachtete Heidenhain dass nach Einverleibung dieser Substanzen (Traubenzucker, Kochsalz und andere Krystalloiden) in die Blutbahn ihre Concentration in der Thoracicuslymphe oft grösser war als in der Blutflüssigkeit, eine Erscheinung, welche doch für die Secretionstheorie sprach und die Annahme einer physiologischen Triebkraft nothwendig erscheinen liess.

Demgegenüber betonte nun Cohnstein [17, 18], dass es mit Rücksicht auf den bedeutenden Unterschied in der Geschwindigkeit zwischen Blut- und Lymphstrom unzulässig sei, eine Lymphprobe aus dem D. thoracicus mit einer gleichzeitig aufgefangenen Blutprobe im Hinblick auf ihre Zusammensetzungen zu vergleichen. Als er z. B. eine 5 %ige Ferrocyannatriumlösung in die V. femoralis eines Hundes infundirte, erschien dieses Salz erst 1 Std. 34 Min. später in dem D. thoracicus [17].

Um einigermassen vergleichbare Werthe zu erhalten, muss man von beiden Flüssigkeiten verschiedene Proben auffangen und in beiden Reihen die maximale Concentration suchen. Nur diese darf man mit einander vergleichen, wenn man namentlich noch von dem Einwand absieht, dass die aus dem D. thoracicus abfliessende Lymphe ein Gemisch von aus verschiedenen Geweben stammenden und zu verschiedenen Zeiten gebildeten, verschiedenartigen Lymphmengen darstellt [18]. Wenn man dann weiter den von Heidenhain begangenen Fehler vermeidet, die Salz- und Zuckerconcentration auf Gesammtblut und Gesammtlymphe statt auf das darin vorhandene Wasser zu berechnen, so stellt sich heraus, dass nach der intravenösen Injection von Salz- [17 und 18] und Zuckerlösung [19] deren Concentration ausserhalb der Blutgefässe nicht grösser ist als innerhalb, wie Heidenhain meinte, sondern dass beide einander gleichen.

Nach Injection von 2,23 g Glukose pro kg Hund fand Cohnstein in den folgenden Versuchen als Concentrationsmaximum an Glukose:

	im Blut	in der Lymphe
(Versuch IV)	1,116 %	1,119 %
(VI)	1,524 „	1,581 „
(VII)	0,911 „	0,903 „
(VIII)	1,659 „	1,254 „

Die Concentrationsmaxima in Blut und Lymphe fallen also nahezu oder vollständig zusammen.

Aus folgender Tabelle geht hervor, dass das Concentrationsmaximum in der Lymphe später erreicht wird als im Blut.

	Concentrationsmaximum erreicht im Blut	in der Lymphe
(IV)	2,5 Min. nach Beg. d. Zuckerinfusion	21 Min. nach Beg. d. Zuckerinfusion
(V)	2,5 „ „ „ „ „	12,5 „ „ „ „ „
(VI)	2,5 „ „ „ „ „	15 „ „ „ „ „
(VII)	2 „ „ „ „ „	18 „ „ „ „ „
(VIII)	2,5 „ „ „ „ „	14 „ „ „ „ „

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Tschirwinsky [31], und auch Popoff [32] giebt an, in der Lymphe niemals einen grösseren Zuckergehalt gefunden zu haben als im Blut.

In Beziehung auf die übrigen von Heidenhain zu Gunsten seiner Secretionslehre angeführten Argumente schliesst Cohnstein sich in seiner Bekämpfung im Wesentlichen den Anschauungen Starling's an, zu denen wir uns jetzt wenden. Nur sei hier erwähnt, dass, was die Lymphagoga I. Ordnung (Krebsmuskel-, Blutegelextract etc.) betrifft, Cohnstein deren lymphstrombeschleunigende Wirkung auf tief eingreifende Veränderungen der Blutzusammensetzung zurückführt, während Starling eine Schädigung der Gefässwand dafür verantwortlich macht. An schematischen Versuchen konnte Cohnstein [16 und 21] zeigen, dass Pepton und Krebsmuskelextractserum selbst bei Anwendung todter Membranen leichter transsudiren als normales Serum, was indessen nur mit Hundeserum, nicht mit Pferdeserum gelang. Um hervorzuheben, wie eingreifend die Wirkung von Pepton sein kann, weist er auf die Untersuchungen Botkin's [33] hin, nach welchen unter dem Einfluss dieser Substanzen eine sehr grosse Zahl von Leukocyten zu Grunde geht und dann weiter auf die von Löwit [34] aufgefundene Thatsache, dass bei der Leukolyse Beschleunigung des Lymphstroms stattfindet.

3. Starling's Ausführungen gegen Heidenhain's Schlussfolgerungen.

Starling's Ausführungen richten sich fast ausschliesslich gegen die von Heidenhain aus seinen Experimenten gezogenen Schlussfolgerungen [22, 23, 24, 35].

Ich behandle Starling's Einwände in entsprechender Reihenfolge [23].

1. Nach Verschliessung der Aorta thoracica unterhalb des Diaphragmas sah Heidenhain den Lymphstrom noch längere Zeit anhalten, obgleich der Blutdruck in der Aorta abdominalis Null geworden war.

Hierzu erinnert Starling an eine frühere Arbeit von Bayliss and Starling [35], in welcher nachgewiesen wurde, dass man nicht berechtigt ist aus einer Vermehrung oder Verminderung des arteriellen Blutdrucks ohne Weiteres auf eine entsprechende Modification des Blutdrucks in den Blutcapillaren zu schliessen. Hierzu ist es unerlässlich auch den Blutdruck in den abführenden Venen zu kennen.

Wie liegt nun der Sachverhalt bei Obturation der Aorta thoracica? In der That sieht man den Blutdruck in den Arterien der Baucheingeweide erheblich sinken, nicht aber in der Vena cava. Hier bleibt der Blutdruck unverändert, ja zeigt zuweilen selbst eine geringe Steigerung. In der V. porta findet man eine geringfügige Abnahme. Aus diesen Thatsachen geht hervor, dass bei Obturation der Aorta thoracica in den Lebercapillaren, welche ja zwischen Vena porta und Vena cava gelegen sind, der Blutdruck nahezu unverändert bleiben muss. Weil es nun gerade die Leber ist, aus welcher der Ductus thoracicus bei der vorliegenden Versuchsordnung die Lymphe bezieht, schloss Starling, dass Heidenhain's Versuch nicht gegen die Lehre von der Ausscheidung der Lymphe durch den Druck angeführt werden kann.

Dass es in der That die Leber ist, aus welcher der Ductus thoracicus bei der vorliegenden Versuchsanordnung die Lymphe bezieht, geht aus der Thatsache hervor, dass bei Unterbindung der Leberlymphgefässe, der Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus ganz versiegt. Die Lympgefässe der übrigen Baucheingeweide haben also zu fliessen aufgehört, was dadurch verständlich wird, dass der Druck in den Intestinalarterien verschwindend klein geworden und in der Vena porta gleichfalls vermindert worden ist. Im dazwischen liegenden Capillaren-

gebiet muss also der Druck nicht unbedeutend herabgesetzt sein. Die aus der Leber fliessende Lymphe zeigte einen grossen Gehalt an festen Bestandtheilen (6—8 %). Dies erklärt auch, warum Heidenhain bei seinem Obturationsversuch eine so substanzielle Flüssigkeit aus dem D. thoracicus erhielt.

Diese Anschauungen werden durch die Beobachtungen bei der Verschliessung der Vena cava inf. und der V. porta bestätigt. Heidenhain hatte gefunden — und sein Befund wurde von Starling bestätigt — dass, wenn die V. cava inf. unterhalb des Zwerchfells verschlossen wurde, der Lymphabfluss um das 10—20 fache zunahm und dass auch hier, im Gegensatz zu dem, was man sonst bei venöser Stauung beobachtet, der Gehalt an festen Bestandtheilen sehr hoch war. Diesen Gegensatz deutete Heidenhain als eine Aeusserung secretorischer Thätigkeit des Capillarendothels.

Es sind aber wieder die Druckverhältnisse, welche über die Erscheinungen Aufschluss geben. Starling beobachtete folgendes:

	Art. Blutdruck (A. femoralis)	Druck in der V. porta	Druck in der V. femoralis
Vor der Obstruktion der V. cava	72 mm Hg	89 mm $MgSO_4$	51 mm $MgSO_4$
Nach „ „ „ „	36 „ „	240 „ „	240 „ „

Da sowohl in der V. porta wie in der V. femoralis der Druck bedeutend gestiegen ist, muss auch der Druck in den Lebercapillaren stark zugenommen haben. Und wie steht es mit dem Druck in den übrigen Körpercapillaren? Eine Druckzunahme in den Capillaren der hinteren Gliedmassen ist sicher nicht zu erwarten, wenn man sich den arteriellen Druckabfall in der A. femoralis ansieht, und in den Eingeweidecapillaren, ebensowenig, da nach Eröffnung der Bauchhöhle die kleinen Arterien fast leer erscheinen. Aus diesen Thatsachen schloss Starling, dass die erhebliche Steigerung des Lymphstroms in dem D. thoracicus, welche man nach Obstruction der V. cava inferior beobachtet, nur auf eine erhöhte Production von Gewebsflüssigkeit in der Leber zurückzuführen sei, was auch wieder den hohen Gehalt der Lymphe an festen Bestandtheilen erklärt. Den experimentellen Beweis für diese Anschauung erbrachte er dadurch, dass er die Lymphorrhöe nach Unterbindung der isolirten Leberlymphgefässe ausbleiben sah.

Ganz anders liegen die Verhältnisse nach Obstruction der V. porta. Nach dieser Operation sah Starling den Blutdruck in den Venen der Milz und der Eingeweide bedeutend ansteigen; die Milz war geschwollen und die Eingeweide waren schwarz geworden. Die Stauung hatte selbst Hämorrhagieen in der Mucosa herbeigeführt; der Blutdruck in den Arterien aber war nahezu unverändert. Summa summarum musste der intracapillare Druck von Milz und Eingeweiden gestiegen sein. Das Resultat war eine 4—5 fache Beschleunigung des Lymphstroms. Jetzt war die Thoracicuslymphe weniger reich an festen Bestandtheilen, weil das auch mit der Eingeweidelymphe der Fall zu sein pflegt.

2. Heidenhain fand Stoffe, deren in die Blutbahn injicirtes Extract eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstroms hervorrief, ohne den Blutdruck zu steigern. Diese Substanzen (Extract von Krebs-

muskeln, Blutegeln, u. s. w.) nannte er Lymphagoga erster Ordnung, im Gegensatz zu Lösungen von Krystalloiden, wie Salzen und Zucker, die er als Lymphagoga zweiter Ordnung bezeichnete und die in grösseren Mengen ebenfalls Lymphorrhöe verursachen.

Im Anschluss an die sub 1 erwähnten Ueberlegungen führte Starling vor und nach der Injection der Lymphagoga erster Ordnung (Extracte) Blutdruckbestimmungen in der V. porta aus und fand, wie auch nach ihm Tschirwinsky [36] und Popoff [36], dass die Injection eine Steigerung hervorrief. Indessen hielt dieselbe nur kurze Zeit an und war schon lange verschwunden, als der Lymphstrom noch bedeutend beschleunigt war, so dass Starling sich nicht für berechtigt hält, die Wirkung der Lymphagoga durch Blutdrucksteigerung zu erklären.

Hier wäre auch Starling geneigt, an eine reizende Wirkung auf das Capillarendothel, also an einen Secretionsprozess, zu denken; einfacher kommt es ihm aber vor, die lymphtreibende Wirkung der genannten Substanzen einer vermehrten Permeabilität der Gefässwände zuzuschreiben.

„It would be simpler to explain the action of these bodies, if we assume that they increase the permeability of the capillaries".

Die Vergrösserung der Permeabilität betrachtet Starling nicht als einen physiologischen, sondern als einen pathologischen Process.

Dass in der That die Permeabilität der Capillarwand durch Noxa vermehrt werden kann, geht wie Starling bemerkt, u. A. aus dem hervor, was man beobachtet, wenn eine der hinteren Gliedmassen eines Hundes einige Minuten in Wasser von 56° getaucht wird. Es fängt dann bald die Lymphe schneller zu fliessen an und sie wird reicher an festen Bestandtheilen (Eiweissstoffen).

Cohnstein verlegt, wie bereits erwähnt, die Wirkung dieser Lymphagoga erster Ordnung nicht in eine Alteration der Gefässwand, sondern in eine Veränderung des Blutes.

Für die Lymphagoga zweiter Ordnung (Salze und Zucker) konnte Heidenhain nicht nur eine Lymphstrombeschleunigung, sondern sogar eine Proportionalität zwischen Lymphstrombeschleunigung und osmotischem Druck der infundirten Lösung feststellen. Er führte das darauf zurück, dass isosmotische, hyperisotonische Lösungen das Capillarendothel in gleichem Maasse reizen. Dazu kam dann noch, dass die

Concentration des in die Lymphe ausgeschiedenen Salzes, bezw. Zuckers sich grösser erwies als die im Blute, eine Erscheinung, welche mit der Filtrationstheorie durchaus unvereinbar war. Oben habe ich bereits darauf hingewiesen, wie Cohnstein den Werth dieses zu Gunsten der Secretionslehre angeführten Arguments bekämpft hat und zwar indem er erstens nachwies, dass es nicht gestattet ist, eine gleichzeitig aufgefangene Blut- und Lymphprobe miteinander zu vergleichen und weiter, dass, wenn die Vergleichung von Blut und Lymphe auf einwandfreie Weise durchgeführt wird, die Concentration der injicirten Substanz in der Lymphe nicht über die im Blute hinausgeht.

Andererseits hat Starling wieder gezeigt, dass auch bei den Lymphagoga II. Ordnung die Blutdruckverhältnisse völlig genügen, die von Heidenhain aufgefundenen Erscheinungen zu erklären und die Annahme einer secretorischen Thätigkeit des Capillarendothels also überflüssig ist. Injicirt man nämlich eine starke Zuckerlösung (z. B. 30 g Dextrose in 30 cc Wasser), so wird dieselbe sofort eine grosse Quantität Wasser aus den Geweben anziehen, so dass innerhalb weniger Minuten erhebliche Verdünnung des Blutes erfolgt, welche nach von Brasol zu einer 2 bis 3 fachen Vermehrung des ursprünglichen Blutvolumens führen kann. Diese Versuchsresultate sind von Leathes und anderen (vergl. das vorige Kapitel) bestätigt worden. Die Volumvermehrung des Blutes hat eine bedeutende Blutdrucksteigerung in den Eingeweidecapillaren zur Folge. Es ist nun die Frage, ob diese Drucksteigerung als die Ursache der Lymphstrombeschleunigung angesehen werden muss oder eine Aenderung in der chemischen Zusammensetzung der Blutflüssigkeit. Zur Beantwortung dieser Frage stellte Starling folgenden Versuch an. Einem Hunde wurden 300 cc Blut entzogen und dann eine concentrirte Lösung von 15 g Dextrose injicirt. Die Berechnung lehrte, dass durch diese Zuckerlösung gerade 300 cc Gewebswasser angezogen werden müssten. Es wird also keine Steigerung des intracapillaren Drucks herbeigeführt und es stellte sich heraus, dass obgleich eine abnorme grosse Zuckermenge im Blut vorhanden war, doch keine Lymphstrombeschleunigung stattfand. Starling folgert hieraus, dass durch Injection der Lymphagoga II. Ordnung die Beschleunigung des Lymphstroms durch intracapillare Blutdrucksteigerung herbeigeführt wird und nicht durch Reizung des Capillarendothels.

Dass eine Proportionalität zwischen Lymphstrombeschleunigung und osmotischem Druck der Lösung besteht, ist folglich daraus zu erklären, dass isosmotische hyperisotonische Lösungen die gleiche Wasser-

zunahme der Blutflüssigkeit und also dieselbe Vermehrung des intracapillaren Drucks herbeiführen[1]).

3. Heidenhain fand, dass die Lymphagoga erster Ordnung den Lymphstrom nicht mehr beschleunigten, wenn der Blutstrom in der Aorta abdominalis auf längere Zeit gehemmt war. Er führt dies darauf zurück, dass das Capillarendothel in einen schlechten Ernährungszustand gerathen war.

Um den Werth des hier genannten Versuchsergebnisses richtig beurtheilen zu können, untersuchte Starling, welche Wirkung eine langwährende Obturation der Aorta thoracica ohne darauf folgende Injection von Lymphagoga nach sich ziehen würde.

Er fand nach dieser langwährenden Obturation eine bedeutende hämorrhagische Entzündung der Därme und eine erhebliche Drucksteigerung in der Vena porta. Diese Drucksteigerung schreibt er grösstentheils einer Vermehrung des Reibungswiderstandes des Blutes in den schlecht ernährten Lebercapillaren zu. Sie schwindet aber allmählich. Dass nun, nach langdauernder Obturation der Aorta thoracica die Injection von Lymphagoga keine Beschleunigung des Lymphstroms mehr hervorruft, erklärt Starling dadurch, dass das Gefässendothel zu sehr geschädigt ist, um noch eine Veränderung der Permeabilität erfahren zu können. „Just as we cannot kill a dead dog".

Hauptsächlich auf Grund der genannten Erwägungen glaubt Starling alle Resultate von Heidenhain's Experimenten mittelst der Begriffe Filtration und Aenderung der Permeabilität erklären zu dürfen; die Annahme einer secretorischen Eigenschaft des Capillarendothels sei also als überflüssig zu erachten.

Indessen ist auch die Vorstellung von Starling nicht unangefochten geblieben. Insbesondere hat Lazarus Barlow [37] Einwände geltend gemacht, ebenso auch Asher und Barbèra. Von letzteren wird unten die Rede sein. Lazarus Barlow hebt hervor, dass nach Injection von Lösungen von Krystalloiden (Zucker) der Druck in der Vena cava 29 Minuten nach Ablauf der Einspritzung zur Norm zurückgekehrt ist; dass aber zu dieser Zeit der Lymphstrom noch 4 mal so gross ist, als vor der Injection und die Beschleunigung dann noch 25 Minuten anhält. „It is not sufficient to show that after an injection of glucose or any other substance, a rise of venous pressure and an

[1]) Weiteres hierüber im Kapitel über die normale Nierenthätigkeit.

increased outpouring of lymph occur"; Lymphstrombeschleunigung und Drucksteigerung müssen parallel gehen. Weiter geschah es zuweilen, dass nach Injection eines Krystalloids der Lymphstrom aus dem D. thoracicus abnahm; und dass nachherige Injection eines anderen Krystalloids zu einer Zeit, in der man berechtigt war anzunehmen, dass das erste entfernt war, eine kräftige Beschleunigung hervorrief. Auf Grund dieser und anderer Argumente schliesst Lazarus Barlow, dass Filtration und vermehrte Permeabilität der Gefässwand nicht genügen, um die Lymphstrombeschleunigung nach intravasculärer Einspritzung von Krystalloiden zu erklären. Ausserdem hebt er hervor, dass man vorsichtig sein soll, aus dem Druck in der V. cava Schlussfolgerungen über den Druck in den Lebercapillaren zu ziehen, da Mall [38] nachgewiesen hat, dass die Portalgefässe unter vasomotorischen Einflüssen stehen [1]).

4. Die Einwände von Starling und Cohnstein gegen meine Schlussfolgerungen zu Gunsten der Secretionslehre.

Wie auf S. 36 mitgetheilt wurde, hatten auch meine Experimente mich zum Anhänger der Secretionslehre gemacht. Mit Recht betrachteten es dabei Starling und Cohnstein als ihre Aufgabe, auch diesen Versuchsresultaten eine rein physikalische Erklärung zu geben.

Wie bereits erwähnt, hatte ich hauptsächlich Folgendes gegen die Filtrationshypothese angeführt.

1. Wenn ein Pferd mit ruhendem Kopfe sich bewegt, so fliesst 3—5mal mehr Lymphe aus dem Halslymphgefäss, als wenn das Pferd ruhig steht.

Hier kann die Vermehrung der Lymphproduction nicht durch Drucksteigerung erklärt werden. Denn wenn ein Pferd mit Rumpf- und Extremitätsmuskeln arbeitet, ist

---

1) Dass vasomotorische Wirkung die Lymphabscheidung beeinflussen kann, geht noch aus Versuchen von Boddaert hervor. Dieser Autor fand, dass, wenn man eine Fluoresceïnlösung unter die Bauchhaut eines Kaninchens spritzt und an einer Seite den Halssympathicus durchschneidet, auf der betreffenden Seite das Fluoresceïn früher im Kammerwasser erscheint als auf der anderen Seite [39]. Es sei hier hervorgehoben, dass nicht alle Capillaren des Organismus für den genannten Farbstoff durchlässig sind. Man findet das Fluoresceïn weder im Speichel noch in der Thränenflüssigkeit, selbst nicht nach Pilocarpininjection (Wesselly, Wochenschr. f. Therapie u. Hygiene d. Auges. 1903. Nr. 26. Cit. nach Boddaert).

nach Untersuchungen von Kaufmann [40] der Blutdruck in der Carotis nicht nur nicht gestiegen, sondern er hat sogar abgenommen.

2. Die Zusammensetzung der unter verschiedenen physiologischen Bedingungen (Ruhe, Gehen, Ziehen, Fressen) abgeschiedenen Lympharten ist jeweils in hohem Maasse von der des Blutserums (Plasma), aus welchem die Lympharten entstehen, unabhängig.

3. Der osmotische Druck (das wasseranziehende Vermögen) der aus dem Halslymphgefässe fliessenden Lymphe ist grösser als derjenige des Jugularisserums.

4. Es giebt Fälle von Ascites, bei denen der osmotische Druck der betreffenden Flüssigkeit grösser ist als der des Blutserums. Zu diesen Ascitesfällen gehört die Krankheit, welche durch einen von mir entdeckten Mikroorganismus (Bacterium lymphagogon) herbeigeführt wird.

Untersuchen wir nunmehr, wieweit die von Starling gegen diese vier Punkte erhobenen Einwände richtig sind.

ad 1. Hier bemerkt Starling, dass wenn der Blutdruck in der Carotis vermindert ist, dies noch nicht in den entsprechenden Capillaren der Fall zu sein braucht. Nach ihm würde es also möglich sein, dass während des Gehens der Blutdruck in der Carotis sinkt, in den Capillaren hingegen bedeutend steigt. Der letzten Erscheinung würde dann die Beschleunigung des Lymphstromes zuzuschreiben sein.

A priori fällt es mir schwer, einzusehen, warum in diesem Falle, bei Verminderung des Blutdrucks in der Carotis, der in den Capillaren zugenommen haben sollte. Solches wäre wohl vorauszusetzen, wenn die Blutdruckverminderung in der Carotis durch arterielle Hyperämie (Erweiterung der kleinen Arterien des Kopfes) herbeigeführt wäre; hier aber entsteht die Druckverminderung in der Carotis dadurch, dass Rumpf und Extremitäten beim Gehen und Ziehen viel mehr Blut erfordern als unter normalen Umständen (ein arbeitender Muskel enthält 3—5 mal mehr Blut als ein ruhender). Es giebt hier also eine allgemeine Verminderung des Blutgehaltes im Kopfe.

Obgleich, wie mir scheint, diese Betrachtung die Bemerkung Starling's genügend entkräftet, habe ich dieselbe doch noch einer experimentellen Prüfung unterzogen. Ich habe den Blutdruck in der Vena jugularis bestimmt, während das Pferd ruhig stand und auch während es sich mit ruhendem Kopfe bewegte. Hierbei stellte sich

heraus, dass bei der Bewegung des Pferdes der Blutdruck in der Jugularis nicht steigt, sondern sinkt [41].

In einem später erschienenen Aufsatz erhebt Leathes [42] einen neuen Einwand, welcher mir nachher von Starling auf's Neue vorgehalten wird und auch in einer Arbeit Cohnstein's eine Stelle findet [19]. Es wird gesagt, dass der Kopf nicht ruhig gehalten werden kann, wenn ein Pferd geht, und die hierbei sich zusammenziehenden Muskeln des Halses verantwortlich gemacht werden können. Diese Meinung muss aus zwei Gründen zurückgewiesen werden. Erstens habe ich gefunden, dass, wenn man beim ruhig stehenden Pferde den Kopf auf und nieder bewegen lässt, der Lymphstrom absolut nicht beschleunigt wird, selbst wenn diese Kopfbewegung schneller und mit viel grösseren Ausschlägen erfolgt als sie sich beim Gehen zeigt [43]. Zweitens lassen die anatomischen Verhältnisse des Lymphbahnenverlaufs eine derartige Beschleunigung auch nicht erwarten. Aus anatomischen Betrachtungen geht hervor, dass die Lymphe, welche aus einer in der Mitte des Halses angelegten Fistel tröpfelt, so gut wie ausschliesslich aus dem Kopf und nicht vom Halse stammt [43].

In jüngster Zeit hat Moussu [44] am selben Object Experimente angestellt und die von mir erhaltenen Versuchsresultate vollkommen bestätigt gefunden. Da das Resultat meines sub 1 genannten Versuches ihm als das wichtigste Argument zu Gunsten der Heidenhain'schen Secretionslehre erschien, wiederholte Moussu es, jedoch mit dem Unterschied, dass er das Pferd in einer Tretmühle arbeiten liess. Obgleich Kopf und Hals fixirt waren, constatirte er einen drei- bis mehrfach grösseren Lymphfluss als wenn das Pferd in Ruhe war. Moussu kann in diesem Resultat aber kein Argument zu Gunsten der Secretionslehre sehen; im Gegentheil, er meint, dass Kopf und Hals, obgleich sie sich nicht bewegen, doch Arbeit leisten, und zwar eine statische. Und indem er sich auf dem bereits von Asher und Barbèra vertretenen Standpunkt stellt (vergl. unten S. 55), dass die Lymphe ein Arbeitsprodukt der Organe ist, hält er jetzt die Erscheinungen ohne Weiteres für vollkommen verständlich. Demgegenüber muss ich bemerken: 1. dass es zweifelhaft ist, ob in seinem Versuch die Kopfmuskeln in namhaftem Maasse an der statischen Arbeit betheiligt sind; die Lymphe aus der Mitte des Halsgefässes kann nur zu einem geringen Theil aus den Halsmuskeln stammen; 2. selbst wenn das der Fall wäre, müsste doch erst noch nachgewiesen werden, dass wirklich bei statischer Arbeit eines Muskels der Lymphabfluss zunimmt; 3. auch wenn dies in

der That nachgewiesen wäre, so würde das weder für, noch gegen die Filtrations- oder Secretionslehre irgend etwas aussagen (vergl. hierzu S. 58).

Ich glaube, dass die Gestalt, in welcher ich den betreffenden Versuch ausführte, einfachere Verhältnisse darbietet, denn, wie gesagt, ist, da von einem Mehr an Arbeit, das für die in Kopf und Hals herbeigeführte Lymphstrombeschleunigung verantwortlich gemacht werden kann, nicht die Rede, weil die genannten Körpertheile sich beim Gehen kaum bewegen, und selbst ausgiebigere Bewegungen, als dabei gemacht zu werden pflegen, eine Lymphstrombeschleunigung nicht herbeiführen.

Einen weiteren Beweis für den Einfluss des Filtrationsdrucks findet Moussu in seinen Versuchen mit Sympathicusdurchschneidung und -reizung. Im ersten Fall beobachtet er Verlangsamung, welche er einem Druckabfall in den Capillaren zuschreibt; bei mässiger Sympathicusreizung constatirt er eine Beschleunigung des Lymphstroms und diese wird nach ihm durch intracapillare Drucksteigerung herbeigeführt. (Starke Reizung verursacht bedeutende Lymphstromverlangsamung.)

Ob Sympathicusdurchschneidung wirklich Abnahme, und schwache Sympathicusreizung Zunahme des Blutdrucks in den Capillaren herbeiführt, ist doch nicht über allen Zweifel erhaben. Jedenfalls hat man, wie Bayliss und Starling gezeigt haben, erst den Blutdruck in den betreffenden Venen zu bestimmen. Indessen wurden bereits früher [10] von mir starke Verminderungen des Blutdrucks in den Capillaren durch Zusammendrücken der Carotis herbeigeführt und dabei eine bedeutende Verlangsamung des Lymphstroms gefunden. Vom Standpunkt der Secretionslehre erklärte ich diese aber dadurch, dass die Capillaren jetzt eine geringere Menge an reizenden Substanzen empfingen.

ad 2. Lässt man ein Pferd mit möglichst ruhendem Kopfe gehen, oder ziehen und gehen zu gleicher Zeit, so stellt sich heraus, dass die Alkalinität des Jugularis-Serums kleiner ist, als wenn das Thier ruhig steht [1]).

Man könnte nun erwarten, dass auch die Halslymphe des arbeitenden Pferdes einen kleineren Alkaligehalt zeigen würde, als die des ruhig stehenden Thieres; denn an der Arbeit von Rumpf und Extremitäten sind die Gewebe des Kopfes nicht betheiligt gewesen; die Arbeit von Rumpf und Extremitäten kann also keine Veränderung in der chemischen Umsetzung der Gewebe des Kopfes hervorgerufen haben. Und doch weist die Halslymphe des arbeitenden Pferdes eine grössere

---

1) Die Abnahme der Alkalinität des Serums ist darauf zurückzuführen, dass während des Gehens der Sauerstoffgehalt des Blutes steigt (vergl. Geppert und Zuntz, Pflüger's Arch. 42. S. 489). Ich habe früher (Zeitschr. f. Biol. 28. 1892. S. 405; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893. S. 157) gezeigt, dass, wenn man Sauerstoff durch defibrinirtes Blut hindurchleitet, das Serum Alkali an die Blutkörperchen abgiebt (vergl. Bd. I. S. 264).

Alkalinität auf als die des ruhenden Thieres. Lässt man den Kopf des auch im Uebrigen arbeitenden Thieres sich bewegen, so bleibt die Alkalinität der Lymphe unverändert. Mir ist es nicht möglich, diese Thatsachen mit der Filtrationshypothese in Einklang zu bringen.

Ich könnte in dieser Richtung mehrere Beispiele nennen, welche der Filtrationshypothese widersprechen[1]).

Cohnstein hat gegen diese meine Schlussfolgerung Bedenken erhoben. Ebenso wie gegen Heidenhain, macht er auch mir gegenüber die Bemerkung, dass man behufs Vergleichung zusammengehörige Blut- und Lymphproben nehmen muss und es unmöglich ist, diese hier ausfindig zu machen, da man ja nicht weiss, wann die zu untersuchende Lymphe aus der Fistel zum Vorschein tritt. Im Allgemeinen scheint mir diese Bemerkung richtig. Hier aber dauert die Versuchsreihe eine Stunde und länger, wird abgebrochen und wiederholt, und jedesmal kehren die gleichen Resultate wieder. Ausserdem kann aus der Halslymphfistel des Pferdes die Lymphe leicht abfliessen, zumal weil die Schwerkraft zur Hülfe kommt.

ad 3. Hierzu bemerkt Starling: „It is quite possible that the lymph may have taken up its excess of salts from the tissue cells and that the fluid, as it left the bloodvessels, had the same or a lower osmotic power than the bloodplasma“.

Es ist kaum anzunehmen, dass die aus dem Halslymphgefäss fliessende Lymphe das Salzübermaass aus den Gewebszellen bezogen habe. Denn woher sollten denn die letzteren wieder die Salze bezogen haben? Doch nicht aus den minimalen Mengen, welche am Eiweiss gebunden zu sein scheinen?

Dann heisst es weiter:

„Since the final results of metabolism in the animal body or in an animal cell is disintegration, a breaking down of large complex unstable molecules of high potential energy, the total output of an animal cell must have a higher osmotic pressure than the total income, so that all the metabolic changes in the tissues would tend to increase the osmotic pressures of the lymph with which they are balked.“

Wenn hier von einem Zerfall von grösseren in kleinere Molecüle die Rede ist, so wird natürlich nur an organische Verbindungen gedacht.

Aus den vergleichenden Analysen von Blutserum und Lymphe hat sich hingegen herausgestellt, dass der oft viel

---

1) Vergl. Untersuchungen über die Lymphbildung u. s. w. [10].

höhere osmotische Druck der letztgenannten Flüssigkeit nahezu vollständig einem höheren Gehalt an Chloriden und Alkali entspricht.

Einen anderen Einwand zu diesem Punkt erhebt Cohnstein. Nach diesem Autor hätte ich den osmotischen Druck des Carotis-Serums, und nicht des Jugularis-Serums, mit demjenigen der Lymphe vergleichen müssen. Ich muss hierauf antworten, dass dies dasselbe Resultat gegeben hätte, denn mit Hülfe der bis jetzt gebräuchlichen Methoden ist es nicht möglich zwischen dem osmotischen Druck des Carotis- und Jugularis-Serums einen Unterschied zu beobachten.

Bei näherer Betrachtung erscheint es mir als nicht unmöglich, dass der hohe osmotische Druck der Lymphe u. a. darauf zurückzuführen ist, dass die Lymphe CO_2-Ionen aus den Geweben an das Blutserum abgiebt und die doppelte Menge Chlor-Ionen dagegen eintauscht. In Folge dessen steigt der osmotische Druck der Lymphe. Der erhöhte Gehalt der Lymphe an Cl würde mit dieser Erklärung übereinstimmen.

ad 4. Die Stoffwechselproducte von B. lymphagogon können zu den Lymphagoga der ersten Gruppe gerechnet werden und die unter ad 2. gemachte Bemerkung passt also auch hier.

Es ist richtig, dass ich den osmotischen Druck des Blutes dieses Patienten nicht untersucht habe (es war mir durch äussere Umstände nicht möglich). Doch habe ich an anderen Patienten Vergleichungen zwischen dem osmotischen Druck des Blutes und der Lymphe vorgenommen. Hierbei wies die Hydropsflüssigkeit einen höheren osmotischen Druck auf als das entsprechende Blutserum.

Ziehe ich das Facit aus den von mir zu Gunsten der Secretionslehre angeführten Argumenten und der Bekämpfung meiner Schlussfolgerungen seitens Starling und Cohnstein, so halte ich mein erstes Argument für nicht widerlegt, und die Versuche von Moussu bestärken mich in dieser Meinung. Auch das zweite Argument muss ich aufrecht halten. Freilich muss man Starling beistimmen, wenn er bemerkt, dass es im Allgemeinen nicht gestattet ist, aus der Zusammensetzung der Gewebslymphe Schlussfolgerungen über die Zusammensetzung der Blutlymphe zu ziehen, weil diese durch die Gewebsactivität Aenderungen erleidet, d. h. einerseits Stoffe abgiebt, andererseits Substanzen aufnimmt. Hier aber ist beim ruhenden Kopfe die Function der betreffenden Gewebe unverändert geblieben und doch hat die Gewebelymphe eine andere

Zusammensetzung bekommen, die mit der veränderten Zusammensetzung des Blutes in keinem nachweisbaren Zusammenhang zu stehen scheint.

Das dritte von mir angeführte Argument, den hohen osmotischen Druck der Lymphe betreffend, lässt in der That eine physikalische Deutung zu. Ob der Eiweisszerfall aber zu einem wesentlichen Theil verantwortlich gemacht werden darf, mag dahingestellt bleiben; viel mehr scheinen es die Salze zu sein, welche durch die aus den Geweben stammende CO_2 den osmotischen Druck der Lymphe steigern. Dem gegenüber vermag ich die vierte Reihe von Beobachtungen auf physikalischem Wege nicht zu deuten.

Bevor man berechtigt sein wird, eine physikalische Lymphbildungslehre als richtig anzuerkennen, wird man auch meine Argumente, welche in dieser Lehre keine genügende Erklärung finden, einer gründlichen, experimentellen Nachprüfung zu unterziehen haben. Denn wenn auch zugegeben werden muss, dass Heidenhain's Ausführungen in befriedigender Weise von Starling und Cohnstein gedeutet worden sind, so ist doch nachdrücklick hervorzuheben, dass keine einzige bis jetzt bekannt gewordene Thatsache der Secretionslehre widerspricht. So lange es aber selbst nur noch eine Thatsache giebt, die darin keine Erklärung findet, ist man nicht berechtigt, diese Lehre unbedingt zu verwerfen.

5. Anderweitige Ausführungen über die Lymphbildung (Asher, Roth).

In einer Reihe von Arbeiten haben Asher und seine Mitarbeiter [45—48] betont, dass die Arbeit der Organe als das auslösende Moment für die Entstehung der Lymphe betrachtet werden muss; die Intensität der Arbeit sei maassgebend für Menge und Concentration.

Ganz neu war dieser Gedanke nicht, denn Cohnstein hatte bereits hervorgehoben, dass die Transsudation oder besser gesagt, der Umfang der Diffusion sich nach dem Bedürfniss der Organzellen regelt, und es kommt mir vor, dass unter den gegenwärtigen Physiologen wohl wenige noch auf dem Standpunkt der älteren Anschauung stehen, nach welcher die Lymphbahnen einfach als Drainrohre zu betrachten seien, welche das überflüssige Blutwasser abführen. Man ist sich im Gegentheil allgemein bewusst, dass die unmittelbar aus den Capillaren stammende Flüssigkeit (Blutlymphe) Nährstoffe an die Gewebe abgiebt und dass die aus den letzteren stammenden Dissimilationsproducte mit der auf diese Weise gebildeten Gewebslymphe entfernt werden. Die chemische

Zusammensetzung letzterer ist gewissermaassen eine Spiegelbild der Gewebsthätigkeit.

Es ist aber ein Verdienst Asher's, das was Cohnstein als Hypothese ausgesprochen, und Andere vor und nach diesem Autor als etwas Selbstverständliches in mehr oder weniger deutlicher Form angenommen hatten, durch eine Reihe interessanter Experimente im Grossen und Ganzen für verschiedene Organe (Speicheldrüsen, Gland. thyreoidea, Pankreas, Leber) bewiesen zu haben.

So beobachteten Asher und Barbèra [45], dass in der Speicheldrüse Secretabsonderung und Lymphabfluss Hand in Hand gehen, ja selbst dass die Lymphbildung in diesem Organ unabhängig vom Blutgefässapparat verläuft, ein Resultat, das, wie die Autoren bemerken, auch J. Cohnheim bereits erhalten hatte und in folgenden Worten ausdrückte (Vorl. über allgem. Path. 1882. Bd. I. S. 493): „Wenn Sie die Secretionsnerven eines Hundes mit Atropin vergiften, erfolgt auf Reizung der Chorda, wie Heidenhain gezeigt hat, noch die schönste arterielle Congestion in der Drüse, aber aus der Canüle des Halslymphgefässes fliesst während der Reizung nicht ein Tropfen mehr als vor der Reizung.“ Veränderungen am Gefässapparat, fügen Asher und Barbèra hinzu, haben keinen Einfluss auf die Lymphbildung, die Thätigkeit der Drüsenzelle aber bedingt sofort Auftreten eines vermehrten Lymphstromes.

Dass Pepton Lymphstrombeschleunigung in der Leber herbeiführt, rührt nach den Autoren daher, dass die Leber vermehrt arbeitet. Auf gleiche Weise erklärt Asher die lymphtreibende Wirkung der anderen Lymphagoga erster Klasse; sie sind nach ihm und Büsch [48] sämmtlich „Lebergifte“, welche die Eigenschaft besitzen, die Leberthätigkeit anzuregen.

Auch die durch Injection krystalloider Substanzen (Lymphagoga II. Klasse) und die durch Venenabschluss herbeigeführte Lymphstrombeschleunigung wird in erster Linie auf eine gesteigerte Organfunction zurückgeführt.

Als eine willkommene Bestätigung seiner Ansicht, dass bei der Lymphbildung die Circulationsverhältnisse höchstens eine untergeordnete Rolle spielen, hat Asher [50] die in Starlings Laboratorium ausgeführte Arbeit von Bainbridge [49] begrüsst. Dieser Forscher injicirte bei einem Hunde im Verlauf einer halben Stunde, also langsam, 25—30 cc einer 2 %igen Lösung von taurocholsaurem Natron in Normalkochsalzlösung und beobachtete Beschleunigung der Gallenabscheidung, auf die bald eine Vermehrung der Lymphabscheidung folgte. Beide Beschleunigungen gingen einher ohne Aenderung des Pulses oder des arteriellen Blutdruckes; auch war der Blutdruck in der V. cava und V. porta unver-

ändert geblieben. Aehnliche Resultate wie durch Injection von taurocholsaurem Natron wurden erzielt durch Einspritzung von Hämoglobinlösungen.

Bainbridge ist der Ansicht, dass es sich hier um lymphagoge Stoffe handelt, die weder in die erste, noch in die zweite Klasse von Heidenhain gehören. So erzeugt Pepton, das bekanntlich zu Heidenhain's erster Klasse von Lymphagoga gehört, im Gegensatz zu taurocholsaurem Natron und Hämoglobin eine sogar bedeutende Blutdrucksteigerung in der V. porta; weiter ist nach Injection von Pepton die Leberlymphe reicher an festen Bestandtheilen, nach Einverleibung von taurocholsaurem Natron dagegen ärmer. Auch von den Lymphagoga zweiter Klasse weicht das taurocholsaure Natron und Hämoglobin ab; so veranlassen die letzteren keine hydrämische Plethora. Er will sie darum in eine dritte Klasse einordnen und denkt sich ihre Wirkungsweise darin bestehend, dass sie die „metabolischen Processe in der Leber anregen". Wahrscheinlich bildet sich dabei ein Uebermaass von krystalloiden Substanzen, die in die Lymphcapillaren diffundiren und deren osmotischen Druck steigern. Diese Steigerung hat eine Anziehung von Wasser aus den Blutcapillaren zur Folge. Daher die Beschleunigung des Lymphstroms und der wässerige Zustand der Lymphe (vergl. unten die Ausführungen von Roth).

Für den Wirkungsmodus der beiden anderen Klassen von Lymphagoga will Bainbridge die von Starling angenommenen Factoren, intracapillaren Druck und Permeabilität beibehalten.

In einer kurz nachher erschienenen Mittheilung [50] äussert sich Asher über die Heranziehung osmotischer Wirkung für die Erklärung der Lymphstrombeschleunigung sehr reservirt und hebt nochmals hervor, dass man auch bei anderen Lymphagoga den Circulationsverhältnissen nicht mehr Bedeutung beilegen soll wie bei der Drüsensecretion, über deren Mechanismus er sich aber unwissend erklärte.

Obgleich von vornherein angenommen werden darf, dass die Gewebe um so kräftiger functioniren, je mehr Ernährungsflüssigkeit den Organzellen zugeführt wird, so scheint es mir trotzdem gewagt, ganz allgemein den Satz umzukehren und jede Steigerung der Lymphbildung einer Vermehrung der Arbeitsleistung zuzuschreiben. Dem scheint mir bereits das kachektische Oedem zu widersprechen. Auch hat Moussu bei Pferd und Rind, im Gegensatz zu dem was Asher bei Hunden beobachtete, nur eine geringfügige Lymphstrombeschleunigung constatiren können, als er durch Pilocarpin und durch elektrische Reizung der Secretionsnerven, die Parotis zu einer grossen Arbeitsleistung (Speichelabsonderung) veranlasste [44]. In jüngster Zeit hat ferner Ellinger [51] Versuche angestellt, welche nicht zu Gunsten der von Asher vertretenen Ansicht ausgefallen sind. Asher und Barbèra hatten an einem Hund mit permanenter Gallenfistel nach intravenöser Injection von Witte'schem Pepton, eine bedeutende Vermehrung (bis auf das Achtfache) der aus der Fistel fliessenden Galle beobachtet. Die Vermehrung hielt, so lange beobachtet wurde, an; es war dies $1^1/_2$ Stunde nach der Injection. Hieraus schlossen Asher und Barbèra, dass

Pepton eine enorme Steigerung der Leberthätigkeit hervorruft. Ellinger hat diesen Versuch wiederholt und gelangte dabei zu dem Resultat, dass es sich hier nicht um eine vermehrte Gallenbildung handelt, sondern um schnellere Entleerung aus der Gallenblase. Denn nach Unterbindung des Ductus cysticus blieb der gesteigerte Gallenfluss bei Peptoninjection aus. Bereits 1899 hatte Gley [52] auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die auch von ihm beobachtete, allerdings nur kurze Zeit anhaltende Gallenflussvermehrung vielleicht auf Beschleunigung der Gallenblasenentleerung zurückzuführen sei, zumal er nach Peptoninjection auch vermehrte Darmperistaltik beobachtete. Er ist aber mehr geneigt, eine vermehrte Secretion in den Vordergrund zu stellen.

Asher hatte sich auf das eine Lymphagogon Pepton beschränkt. Ausser mit Pepton stellte Ellinger ähnliche Versuche auch mit einem anderen Lymphagon, nämlich mit Blutegelextract an. Obgleich die Lymphbeschleunigung sehr bedeutend war, vermisste er jede Vermehrung des Gallenflusses, gleichviel ob der D. cysticus offen oder verschlossen war.

Ellinger beendigt seinen Aufsatz mit dem Ausdruck des Bedauerns, dass nun die Anschauung von Asher und Barbèra, wonach die Lymphagoga I. Klasse eine vermehrte Gallensecretion herbeiführen, nicht mehr haltbar ist und die Wirkungsweise dieser Substanzen „wieder in das Dunkel zurückfällt.“

Für mich hat der Mechanismus der Lymphbildung durch den Satz, die Lymphe sei ein Product der Arbeit der Organe, niemals an Klarheit gewonnen. Denn dieser Satz lässt unberührt, auf welche Weise unter dem Einfluss dieser Arbeit die Blutlymphe abgeschieden wird und das ist es doch, was wir zu wissen wünschen. Findet die Abscheidung durch Secretion statt oder durch Transsudation? Zu dieser Frage nimmt Asher keine Stellung. Sowohl die Secretionslehre wie die Transsudationslehre vertragen sich nach ihm mit seiner „cellular-physiologischen Lymphbildungstheorie“. An sich, d. h. ohne Zuhülfenahme dieser eben genannten cellular-physiologischen Theorie genügen sie aber nicht.

Ich würde den Rahmen dieses Kapitels weit überschreiten, wenn ich Asher und seinen Mitarbeitern in der Kritik aller von Heidenhain, Starling und mir angestellten Experimente und der daraus gezogenen Schlüsse kritisch folgen wollte und erwähne nur die hauptsächlichsten Einwände.

Im Allgemeinen scheint mir Asher in der Bekämpfung der Heidenhainschen Secretionslehre als selbständiger Theorie schwach. Seinen bedeutendsten Einwand formulirt er in folgenden Worten: „Intravenöse Injection von Lymphagogis,

welche nach Starling nur vermehrte Lymphbildung hervorruft, bewirkt eine vielfache (achtfache) Vergrösserung der Gallenabsonderung; d. h. Pepton bewirkt deshalb vermehrte Lymphbildung, weil die Leber vermehrt arbeitet. Die Secretionshypothese ist mit dem Nachweis dieser Thatsache ihrer wichtigsten Stütze beraubt“ [45]. Nach dem oben über den Werth des Peptonversuchs Mitgetheilten brauche ich kaum zu sagen, dass ich diese Schlussfolgerung nicht unterschreiben kann. Ausserdem ist mir die Logik auch nicht in jeder Hinsicht klar.

Angesichts meiner Ausführungen über die Lymphbildung äussern sich Asher und Barbèra folgendermaassen: „Die Arbeit Hamburgers enthält eine grosse Reihe interessanter Thatsachen, aus welchen wir unmittelbare Bestätigung der von uns behaupteten Auffassung ableiten können, während Hamburger selbst den Thatsachen eine Deutung giebt, der wir uns nicht anzuschliessen vermögen“ [45]. In allen meinen Versuchen, wo Lymphstrombeschleunigung beobachtet wurde, halten Asher und Barbèra vermehrte Thätigkeit der Gewebe für die nächste Ursache: Wenn ein Pferd frisst, fliesst darum mehr Lymphe aus dem Halslymphgefäss, weil die Muskel- und Drüsenthätigkeit gesteigert ist. Dagegen kann ich nichts einwenden. Unwahrscheinlich wird mir aber eine derartige Erklärung, wo es sich um den vermehrten Lymphfluss bei Compression der V. jugularis handelt und ganz unannehmbar, wo die Autoren, wie auch Andere vor ihnen, den beschleunigten Lymphfluss aus dem Halslymphgefäss bei Arbeit von Rumpf und Extremitäten auf vermehrte Arbeitsleistung von Kopf und Halsmuskeln zurückführen wollen. Ich kann das entschieden nicht zugeben (vergl. S. 51).

„Dass Stoffe, welche bei der Arbeit anderer entfernter Theile gebildet worden sind, ihrerseits bewirken sollten, dass ruhende Organe mit Secret gespeist werden, dessen sie in der Ruhe gar nicht bedürfen, entspricht nicht den sonstigen zweckmässigen Einrichtungen im Organismus“. Wenn die Autoren hier Zweckmässigkeitsargumente in der Discussion verwenden wollen, so könnte ich dem gegenüber bemerken, dass es sich gerade um eine zweckmässige Einrichtung handelt, wenn Organe, die in Folge eines bedeutenden Blutverbrauches an anderen Stellen, mit weniger Blut gespeist werden, doch eine genügende Menge Nahrungsstoffe bekommen. Eine derartige Compensation findet man oft; gewöhnlich sogar Uebercompensation (Weigert).

Die Einwände gegen die physikalische Lehre richten sich fast ausschliesslich gegen die von Starling als massgebend betrachteten Momente „Filtrationsdruck und Permeabilität“. Man empfängt den Eindruck, dass Cohnstein's Transsudationslehre Asher nicht viel Beschwerde macht und als Ergänzung der cellular-physiologischen Lymphbildungstheorie aufgefasst werden darf. „Injicirt man Zucker, nachdem man vorher soviel Blut entzogen hat, wie die injicirte Zuckermenge voraussichtlich Wasser auf dem Wege der Diffusion in das Blut treten lässt (vergl. S. 47), so sinkt eigenthümlicherweise dio Zuckerconcentration des Blutes auffallend langsam. Hieraus folgt, dass nicht die bei dem geschilderten Versuchsverfahren fehlende Blutdrucksteigerung, sondern der langsame Uebertritt des Zuckers in die Gewebe den Ausfall der Lymphbeschleunigung, welche sonst (d. h. ohne vorherige Blutentziehung) eintritt, verschuldet“ [48]. Nach Asher und Busch [48] ist es ja der aus den Blutgefässen in die Gewebe übertretende Zucker, der den Lymphstrom hervorruft. Tritt kein Zucker hinüber oder geschieht

der Uebertritt sehr langsam, so erfolgt keine Lymphabscheidung. Warum nach vorheriger Blutentnahme so wenig Zucker die Blutbahn verlässt, während es doch so schnell geschieht, wenn dieselbe Zuckermenge ohne vorherige Blutentziehung injicirt wird, das können die Verfasser, wie sie sagen, nicht erklären. Mir erscheint die Auffassung von Starling durch diesen Versuch nicht als widerlegt und seine Erklärung mittelst Filtrationsdruck doch viel weniger gekünstelt.

Gegenüber Starlings Erklärung der Wirkung der Lymphagoga erster Classe durch Aenderung der Permeabilität der Lebercapillaren bemerken Asher und Gies [47] Folgendes: „Arsen, ein ‚typisches Capillargift‘, bewirkt den Ausfluss einer vermehrten und höher koncentrirten Lymphe. Obwohl aber hier die Schädigung der Eingeweidecapillaren viel grösser ist als bei Anwendung von Krebsmuskel- und Blutegelkopfextract, ist der Umfang der Lymphbildung viel geringer als bei den letztgenannten. Hieraus folgt, dass blosse erhöhte Permeabilität der Gefässwände die Wirkungsweise der Lymphagoga nicht ausreichend erklärt". Die Vergleichung mit Arsen scheint mir nicht besonders glücklich, weil diese Substanz heftige Hämorrhagien herbeiführt.

Alles in Allem glaube ich mit Asher, dass vermehrte Organarbeit oft die nächste Veranlassung einer gesteigerten Lymphbildung sein wird. Jede Lymphstrombeschleunigung aber auf vermehrte Organfunction zurückzuführen erscheint mir als sehr gewagt. Man sagt damit aus, dass Verbesserung der Secretionsbedingungen und Transsudationsverhältnisse (Vermehrung von Filtrationsdruck, gesteigerte Permeabilität etc.) ohne vermehrte Organfunction nicht stattfinden kann; m. a. W. Einflüsse, welche primär Circulationsverhältnisse und Blutzusammensetzung beeinflussen, erzeugen nach Asher nur dann Lymphstrombeschleunigung, wenn dieselben auch vermehrte Organfunction zur Folge haben. Auf welche Weise die genannten Einflüsse eine Vermehrung der Blutlymphe herbeiführen, die doch für eine gesteigerte Organfunction notwendig ist, lässt Asher bei Seite.

Im Anschluss an die Ausführungen von Asher und dessen Mitarbeitern hat Roth [53] einen neuen Faktor für die Lymphbildung in den Vordergrund gestellt, einen Faktor, den er nach seinen Angaben den Anschauungen A. von Korányi's entlehnte.

Es ist die Steigerung des osmotischen Drucks der Gewebsflüssigkeit durch die Zerfallproducte des Eiweisses. Hierdurch wird ein Wasserstrom aus den Blutcapillaren herbeigeführt, der sich zu der durch intracapillaren Druck verursachten Filtration gesellt.

Roth denkt sich diese beiden gleich gerichteten Ströme, im arteriellen Abschnitt der Capillaren. Ist nun das osmotische Gleichgewicht intra- und extracapillar bald hergestellt, so findet hauptsächlich im venösen Abschnitt des Capillargebietes die Resorption von Wasser aus den Gewebsspalten in die Blutgefässe statt und zwar

vorwiegend durch Vermittelung des hohen Eiweissgehaltes des Serums (vergl. den Abschnitt: Resorption aus den Gewebsspalten). Was dann weiter die Auswechslung von gelösten Bestandtheilen zwischen Blutplasma und Gewebsflüssigkeit betrifft, so diffundiren die grossen Molecüle des Blutplasma in die Gewebsflüssigkeit, regulirt durch das Bedürfniss der Gewebszellen, während umgekehrt Eiweissstoffwechselproducte aus der Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn diffundiren.

Demnach wird die Lymphbildung durch den Stoffwechsel in den Gewebszellen befördert. Wie Asher über die Heranziehung der osmotischen Wirkung denkt, habe ich oben bereits angegeben.

6. Zusammenfassung und Schluss.

Fasst man die Ansichten über die normale Lymphbildung zusammen, so ergiebt sich, dass es zwei Gründe waren, die Heidenhain veranlassten, die alte mechanische Filtrationstheorie Ludwig's aufzugeben und durch eine neue Vorstellung zu ersetzen. Einmal berechnete er unter Zugrundelegung dieser Theorie diejenigen Lymphmengen, welche — entsprechend der chemischen Zusammensetzung der Lymphe — nothwendig waren, um bestimmten Geweben die ihnen nothwendigen Nährstoffe zuzuführen, wobei er zu Zahlen kam, welche weit höher lagen, als die Lymphmengen, die erfahrungsgemäss innerhalb 24 Stunden den Ductus thoracicus passiren. Andererseits machte er neue Beobachtungen, welche ebenfalls mit Ludwig's Lehre in Widerspruch standen. Er fand die Lymphbildung nicht in einem deutlichen Abhängigkeitsverhältniss von dem arteriellen Blutdruck, indem sich u. A. herausstellte:

1. dass die Lymphe aus dem Ductus thoracicus zu fliessen fortfuhr, nachdem die Aorta thoracica obturirt und der Blutdruck in der Bauchhöhle stark gesunken war.
2. dass es gewisse Substanzen — Lymphagoga — giebt, welche die Lymphmenge vermehren, ohne gleichzeitig den Blutdruck zu steigern.
3. dass diese Substanzen keine lymphagoge Wirkung mehr zeigten, wenn nach einer langwährenden Obturation das Capillarendothel durch schlechte Ernährung in seinem Leben geschädigt war.

Heidenhain sah sich daher genöthigt, seine Zuflucht zu einer vitalen Erklärung zu nehmen. Er stellt sich vor, dass das Capillarendothel Substanzen aus dem Blute activ aufnimmt und in die Gewebsspalten in Verhältnissen secernirt, die sich nach den Bedürfnissen der Gewebe regeln und dass die dementsprechende Wirkung lymphagoger Substanzen auf eine Anregung der secretorischen Thätigkeit zurückzuführen ist.

Das Bestehen einer derartigen secretorischen Thätigkeit des Capillarendothels war ein Jahr zuvor bereits von mir zur Erklärung der äusserst schnellen Wiederherstellung des wasseranziehenden Vermögens der Blutflüssigkeit nach energischen experimentellen Eingriffen ausgesprochen worden. Daran anschliessend fügte ich später zu Heidenhain's Argumenten gegen die Filtrationslehre noch einige neue Beobachtungen hinzu, welche zu Gunsten der Secretionshypothese sprachen.

Bald aber erfuhr die Lehre Heidenhain's ernsthafte Bekämpfung, insbesondere durch Starling und Cohnstein.

Die Einwände Starling's richteten sich hauptsächlich gegen Heidenhain's neue Versuche, die von Cohnstein gegen die erwähnte Berechnung der für die Bildung von Secreten erforderlichen Lymphmenge.

Nachdem Starling darauf hingewiesen hat, dass es nicht gestattet ist, wie es Heidenhain that, aus einer Abnahme des arteriellen Blutdrucks ohne Weiteres auf eine Abnahme des Capillardrucks zu schliessen und es bei der Lymphbildung doch auf die Capillaren ankommt, gelang es ihm durch eine Reihe schöner Experimente den Nachweis zu führen, dass ein Gegensatz zwischen Lymphabscheidung und Capillardruck im Allgemeinen nicht nur nicht obwaltet, sondern dass sogar eine Proportionalität zwischen beiden besteht.

Nur in einer Reihe von Fällen geht der Druck in den Blutcapillaren nicht mit der Beschleunigung des Lymphstroms parallel, nämlich bei der Wirkung der Lymphagoga erster Ordnung (Extract von Krebsmuskeln und Blutegeln, Pepton etc.). Bei diesen wurde, trotz einer geringen und schnell vorübergehenden Blutdrucksteigerung eine kräftige lang dauernde Lymphstrombeschleunigung beobachtet. Darum sieht Starling sich genöthigt, letztere auf eine durch das Lymphagogon herbeigeführte pathologische Permeabilitätszunahme des Gefässendothels in Sinne J. Cohnheim's zurückzuführen.

Nach Starling wird also die Lymphbildung durch Capillardruck und Alteration der Gefässwand geregelt.

Wenn Starling's Einwände sich ausschliesslich gegen die Deutung von Heidenhain's neuen Experimenten richteten, so bezweckten die Ausführungen Cohnstein's vor Allem, nachzuweisen, dass auch die andere Gruppe von Heidenhain's Einwänden die Annahme einer Secretionshypothese nicht nothwendig macht.

Mit Recht hebt Cohnstein hervor, dass die Autoren, welche mit Ludwig die physikalischen Filtrationsgesetze auf den thierischen Organismus übertrugen, bisher immer an eine Filtration durch eine mit Luft um-

gebene Membran dachten. Das ist ja doch in den meisten Fällen, und gewiss auch bei der Lymphbildungsfrage, entschieden ein Irrthum. Die Blutcapillaren liegen nicht in Luft sondern in Flüssigkeit und damit sind die Verhältnisse vollkommen andere geworden. Während bei der Filtration in Luft die Zusammensetzung des Filtrats bei jedem willkürlichen Druck wohl ziemlich die gleiche bleibt, d. h. ungefähr der des Filtrans gleicht, ist das bei der Filtration in Flüssigkeit nicht der Fall. In diesem Falle wirken zwei Momente zusammen, nämlich der Filtrationsdruck und die Diffusion, d. h. die Auswechslung von Stoffen durch die Membran als Folge des Unterschiedes in der chemischen Zusammensetzung zu den beiden Seiten.

In der That lehrt das Experiment — und durch einfache theoretische Erwägungen ist es auch leicht erklärlich — dass, wenn z. B. eine Salzlösung unter Druck gegen Wasser diffundirt, Lösungsmittel und gelöste Substanz nicht in demselben Verhältniss durch die Membran hindurchtreten, wie sie im Filtrans vorhanden sind. Sobald der gelöste Stoff schneller in das umgebende Wasser hinübergeht als das Lösungsmittel selbst, so diffundirt scheinbar eine Flüssigkeit, deren Concentration grösser ist, als diejenige des Filtrans. Eine wichtige Ursache für diesen langsameren Uebertritt des Wassers ist die Wasseranziehung, welche in der vorliegenden Versuchsanordnung das Filtran ausübt und durch welche folglich ein Wasserstrom in einer dem Filtrationsdruck entgegengesetzten Richtung herbeigeführt wird. Ueberträgt man diese Verhältnisse auf die Lymphbildung, so braucht man nicht mehr anzunehmen, dass in den Kuheutern in 24 Stunden 236 l Lymphe producirt werden müssen, um der Milch den erforderlichen Kalkgehalt zu ertheilen. Nach der geschilderten Vorstellung braucht der erforderliche Kalk viel weniger Flüssigkeit als Vehikel, vielleicht nur 25 l.

Cohnstein hat das Product von Filtrationsdruck und Diffusion Transsudat genannt. Nach ihm ist die Lymphe also ein Transsudat.

Keine von beiden Vorstellungen, weder die von Starling noch die von Cohnstein, genügen selbstständig, die in Beziehung auf die Lymphbildung bekannt gewordenen Thatsachen zu erklären. Während Starling, der wie Ludwig an eine Filtration in Luft denkt, Einwände, wie die betreffend des Kalkgehalts der Milch und der dazu erforderlichen Lymphmengen, mittelst seiner Vorstellung nicht zu beantworten vermag, bleibt Cohnstein's Lehre, welche dem Einfluss der Permeabilität der Gefässwand kaum Aufmerksamkeit widmet, gewissen Fällen von Lymphstrombeschleunigung die Deutung schuldig.

So ist sie nicht im Stande zu erklären, warum nach kurzem Aufenthalt einer Extremität in Wasser von 65°, der Lymphstrom in der Pfote bedeutend beschleunigt ist, was zu erklären Starling nicht schwer fällt, der eine vergrösserte Permeabilität der Gefässwand verantwortlich machen kann, in ähnlicher Weise wie er dies auch bei der Lymphstrombeschleunigung durch die Lymphagoga I. Ordnung thut. Cohnstein erklärt deren Wirkung, indem er annimmt, diese Stoffe bewirken so schwere Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes, dass Filtrirbarkeit und Diffusibilität in bedeutenden Maasse geändert werden.

Cohnstein sieht also das Wesentliche der lymphagogen Wirkung in einer Veränderung des Filtrans, Starling in einer Veränderung der Membran.

Die Verfasser sind nicht in eine Discussion über dieses Thema eingetreten. Allerdings wäre man auch mit den bis jetzt bekannt gewordenen Thatsachen nicht viel weiter gekommen, zumal weil die eine Meinung die andere nicht ausschliesst. Denn eben so gut wie Pepton Leukocyten im circulirenden Blut zerstört, kann und wird diese Substanz auch wohl das Gefässendothel alteriren.

Ueberhaupt scheint mir eine rein physikalische Auffassung der Lymphbildung augenblicklich nur möglich unter Verschmelzung beider Lehren. Danach sind also die Hauptmomente, welche die Lymphbildung beherrschen; Filtrationsdruck (d. h. Druckunterschied innerhalb und ausserhalb des Capillargefässes (Starling), Diffusion (Cohnstein) und Permeabilität der Gefässwand (Starling). Hierbei ist, wie mir scheint, zu bedenken, dass die beiden ersten Factoren in hohem Maasse von der Thätigkeit des Organs beeinflusst werden; der Filtrationsdruck, indem bei der Thätigkeit die kleinen Arterien sich erweitern und dadurch der intracapillare Druck steigt; die Diffusion indem bei der Thätigkeit das Diffundirte schneller von den Organzellen verbraucht wird und Neues nachdringt (W. Cohnstein. Asher). Obgleich für die Erklärung der bekannt gewordenen Erscheinungen diese drei Momente zu genügen scheinen, unterliegt es doch keinem Zweifel, dass noch andere eine Rolle spielen. Auf ein viertes hat Roth bereits aufmerksam gemacht. Nach Roth würde die nach Eiweisszerfall in den Geweben daselbst entstehende Vermehrung des osmotischen Drucks den Uebergang von Wasser aus den Blutcapillaren befördern und also mit dem Filtrationsdruck zusammenwirken.

Cohnstein meint, dass die Capillarwand für alle Krystalloide in gleichem Maasse permeabel ist. Das ist nicht anzunehmen. Diese

Angelegenheit würde hier aber ohne Bedeutung sein, wenn Blut- und Gewebsflüssigkeit in Ruhe wären, denn in diesem Fall würde, trotz der ungleichen Permeabilität, schliesslich zwischen intra- und extracapillarer Flüssigkeit doch chemisches Gleichgewicht obwalten. Die beiden Flüssigkeiten sind aber in Bewegung, so dass die Menge dessen, was durch Diffusion aus den Blutcapillaren in die Gewebspalten übergeht und umgekehrt, von ihrer relativen Geschwindigkeit abhängig sein wird. Eine gleichartige Erwägung gilt auch für die Ionen mit ihrer ungleichen Wanderungsgeschwindigkeit. Lymphe und Blutplasma enthalten ja eine Anzahl Verbindungen, welche in Ionen gespalten sind, elektropositive und elektronegative. Es wird nun das Bestreben gleichnamiger Ionen sein, auszuwechseln. Ionen der Lymphe werden versuchen in die Blutflüssigkeit und Ionen der Blutflüssigkeit in die Lymphe hinüber zu gehen. Nun bewegen sich nicht alle Ionen mit gleicher Geschwindigkeit und es liegt also auf der Hand, dass die am meisten beweglichen den Vorrang bei der Auswechslung haben werden Ständen die Flüssigkeiten still, so würde schliesslich ein bestimmter Gleichgewichtszustand erreicht sein, in welchem alle Ionen zu ihrem Recht gekommen wären. Aber beide Flüssigkeiten sind in ungleich schneller Bewegung und man begreift unmittelbar, dass nun nicht alle Ionen Gelegenheit zur Auswechslung haben werden, sondern bloss diejenigen, die bei gleichen Permeabilitätsverhältnissen gegenüber der Capillarwand die grösste Beweglichkeit besitzen. Für das Resultat der Auswechslung wird also jede Modification in der Geschwindigkeit von Blut- und Lymphstrom eine qualitative und quantitative Aenderung der Auswechslung zur Folge haben. Diejenigen gleichnamigen Ionen, die die grösste Wanderungsgeschwindigkeit besitzen und für welche die Capillarwand am meisten permeabel ist, werden am ersten zur Auswechslung kommen.

Ein anderes Moment ist weiter die in den Geweben gebildete CO_2, die auf die Zusammensetzung des filtrirenden Blutplasma (auf dessen Eiweiss-, Chlor-, Alkaligehalt) einen so grossen Einfluss ausübt (Bd. I, S. 262).

Man sieht, die Verhältnisse liegen hier nicht so einfach, wie Cohnstein und Starling es darstellen. Die vereinigte Starling-Cohnstein'sche Lehre giebt freilich in grossen Zügen an, wie man sich die Lymphbildung vorstellen kann; ob sie ausreicht ist jedoch bei Weitem nicht bewiesen. Um dahin zu gerathen, scheint es mir jetzt an der Zeit, die Betheiligung der genannten bei der Lymphbildung in Frage kommenden Momente quantitativ zu untersuchen.

Unter diesen Umständen wäre es meiner Meinung nach voreilig, sich augenblicklich unbedingt der rein physikalischen Lehre anzuschliessen, zumal weil es noch Thatsachen giebt, welche letztere nicht zu erklären vermag. So z. B. ein paar Versuchsresultate Lazarus-Barlow's (Vergl. S. 48).

Besondere Schwierigkeit bereitet ihr auch noch immer mein von Moussu bestätigter Versuch, dass ein arbeitendes Pferd viel mehr Lymphe aus dem Halslymphgefäss abgiebt als ein ruhendes, obgleich bei der Arbeit (von Rumpf- und Extremitätsmuskeln) der Blutdruck in den Kopfcapillaren nicht ansteigt. Die verschiedenen Autoren halten dieses Experiment für die wichtigste Stütze der Secretionshypothese. Daher die Versuche derjenigen unter ihnen, die der physikalischen Theorie anhängen, dieses Experiment im entsprechenden Sinne zu deuten. Sie pflegen dann zu betonen, dass bei der Bewegung des Pferdes Kopf und Hals niemals stillstehen; die Muskeln arbeiten und so entsteht Beschleunigung des Lymphstroms. Dieser Anschauung muss ich entschieden entgegentreten; denn wenn das Thier steht und man lässt den Kopf auf- und niederbeugen und zwar viel ausgiebiger als es jemals während des Gehens stattfindet, so findet absolut keine Beschleunigung statt.

Ich will bei dieser Gelegenheit wiederholen, was ich bereits früher bemerkte: so lange auch nur eine Thatsache bekannt ist, die sich mit der physikalischen Theorie nicht vereinigen lässt, ist man nicht berechtigt die Secretionstheorie zu verwerfen, da keine der bis jetzt bei der Lymphbildung bekannt gewordenen Erscheinungen dieser Lehre widerspricht.

Indessen muss ich gestehen, dass die physikalische Anschauung bereits soviel, was sonst unverständlich erschien, erklärt hat, dass ich hoffe und erwarte, dass auch die erwähnten Thatsachen noch einmal eine mechanische Deutung zulassen werden.

Es schien mir erwünscht diese persönliche Ansicht mitzutheilen, weil Heidenhain den Standpunkt, den er gegenüber der bekannt gewordenen Thatsachen jetzt einnehmen würde, leider nicht mehr aussprechen kann und ich der Einzige war, der mit ihm die Secretionshypothese verfochten hat.

Drittes Kapitel.

Oedem und Hydrops.

Litteratur.

1. **Boddaert**, Centralbl. f. allgem. Path. u. pathol. Anat. 1894. S. 404.
2. **Boddaert**, Arch. de Physiol. norm. et pathol. 5. Serie. 6. 1894. p. 492.
3. **Cohnheim**, Vorlesungen über allgem. Pathol. 11. Aufl. 1882. Bd. I.
4. **Heidenhain**, Pflüger's Arch. **49**. 1891. S. 209.
5. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **27**. 1890. S. 259.
6. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **30**. 1893. S. 143.
7. **Hamburger**, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. in allgem. Pathol. **14**. 1893 S. 443.
8. **Widal, Sicard** und **Ravaut**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **52**. 1900. p. 859.
9. **Widal, Sicard** und **Monod**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **52**. 1900. p. 901.
10. **Lépine**, Semaine médicale 15 Février 1893.
11. **Talma**, Nederl. Tijdschrift v. Geneesk. **30**. 1894. Dl. II. p. 851 u. 924.
12. **Starling**, Arris and Gale lectures. The Lancet 9, 16., 23. Mai 1896.
13. **Kast**, Deutsches Arch. f. klin. Medicin. **73**. 1902. S. 562. Festschr. f. Kussmaul.
14. **Gärtner** und **Römer**, Wiener med. Blätter. 1891. S. 654.
15. **Gärtner** und **Römer**, Wiener klin. Wochenschr. 1892. S. 22.
16. **Lazarus Barlow**, Transactions of the royal Society of London. **185**. 1895. p. 779.
17. **Wooldridge**, Proceed. Royal Society. **45**. 1889. p. 309.
18. **Hamburger**, Virchow's Arch. **141**. 1895. S. 398.
19. **Bartels**, Ziemssens Handbuch. **9**. 1. Hälfte 1877.
20. **Cohnheim** und **Lichtheim**, Virchow's Arch. **69**. 1877. S. 106.
21. **Gärtner**, Wiener med. Presse. 1883. S. 673 u. 701.
22. v. **Recklinghausen**, Allgem. Pathol. des Kreislaufs und der Ernährung. Deutsche Chirurgie 2 u. 3. Stuttgart 1883.
23. **Rosenstein**, Pathol. u. Therapie der Nierenkrankheiten. IV. Aufl. Berlin 1894.
24. **Senator**, Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 8. S. 165.
25. **W. Cohnstein**, Ergebnisse der allgem. Path. u. pathol. Anat. Dritter Jahrg. 1896. S. 563.
26. **Magnus**, Arch. f. exp. Path. u. Pharmac. **42**. 1899 S. 250.

Seit längerer Zeit sind die Pathologen darin einig, dass es sich bei Hydrops um ein Missverhältniss zwischen Zufuhr und Wegführung der Lymphe handelt. Nur wenige zweifeln noch daran, dass eine Vermehrung der Lymphproduction hierbei das Hauptmoment bildet, wenn auch auf Grund der Untersuchungen Boddaert's anerkannt werden muss, dass auch eine Unterbindung der Lymphgefässe zuweilen Oedem herbeiführen kann [1 u. 2].

Die Frage aber, wodurch in den verschiedenen Fällen, in denen es sich um eine Vermehrung der Production handelt, diese herbeigeführt wird, ist nicht so leicht zu beantworten; schon deshalb nicht, weil die Beantwortung dieser Frage von der einer anderen abhängig ist, von der Frage nach der Production der Lymphe unter normalen Umständen.

Bis vor einigen Jahren fusste die Physiologie in dieser Beziehung auf einer rein mechanischen Theorie. Sie stellte sich vor, dass die Lymphe sich ohne Weiteres durch einen physikalischen Filtrationsprocess bildete, wobei die Capillaren als Filter functionirten. Auf dieser Grundlage konnte die Pathologie in ungezwungener Weise den Stauungshydrops erklären, d. i. diejenige Form des Hydrops, bei welcher der Blutdruck in den Capillaren erhöht ist. In denjenigen Fällen aber, in welchen keine Blutdrucksteigerung vorhanden war, liess die Filtrationstheorie im Stich. Um dieser Schwierigkeit zu begegnen, führte J. Cohnheim [3] dann einen neuen Factor ein. Ausgehend von dem Gedanken, dass die Filtration nicht nur durch den Filtrationsdruck beherrscht wird sondern auch durch die Beschaffenheit des Filters, stellte er sich vor, dass in krankhaften Zuständen das Filter eine grössere Durchlässigkeit besitzen kann, so dass auch unter Fortbestand normaler Druckverhältnisse mehr Lymphe hindurchgeht.

Mit Hülfe dieser Vorstellung schien Cohnheim alle Formen von Oedem erklären zu können, und seine Erklärung befriedigte allgemein, bis die bekannte Veröffentlichung Heidenhain's [4] die landläufigen Ansichten in kurzer Zeit erschütterte.

Wie erwähnt (S. 36), hatte auch ich mich auf Grund von Untersuchungen, die Heidenhain's Arbeit bereits vorangegangen waren [5] alsbald der Ansicht des Breslauer Physiologen angeschlossen, nach welcher die normale Lymphbildung nicht mehr als ein Filtrationsprocess, sondern als ein Secretionsprocess aufgefasst werden sollte [6]. Von diesem Standpunkt schien es mir nun in hohem Maasse erwünscht, auch die pathologische Lymphbildung einer erneuten Untersuchung zu unterziehen.

1. Oedem und Hydrops vom Standpunkte der Secretionslehre.

Waren es bei der normalen Lymphbildung normale Stoffwechselproducte, die die Capillarwand zur Lymphsecretion anregten, so stellte ich mir die Frage [7], ob nicht bei dem Hydrops die krankhafte Vermehrung der Lymphproduction dadurch herbeigeführt wurde, dass gewisse, in der Blutbahn circulirende Substanzen das Capillarendothel zur erhöhten Lymphproduction anregten. Manche klinische Erfahrung schien diese Vorstellung zu rechtfertigen. Ich hatte also zu untersuchen, ob sich in den Transsudaten sogenannte Lymphagoga befanden.

Die erste Flüssigkeit, welche mir zu diesem Zwecke zu Gebote stand, stammte von einem 9jährigen Knaben, der in der Klinik des Herrn Prof. Talma verpflegt wurde. Der mir gütigst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme ich Folgendes:

Vor der Aufnahme in die Utrechter Klinik, welche am 18. Oktober 1892 stattfand, ist Patient schon 3 Monate krank gewesen; die Krankheit begann mit einer Schwellung des Bauches, nach der sich bei dem Patienten dicke Beine und Schwellung der Genitalien zeigten. Bei der Aufnahme war das Alles noch vorhanden. Die physikalische Untersuchung ergab, dass die Schwellungen von Flüssigkeit herrührte, und dass letztere auch in den Pleurahöhlen nicht fehlte. Der Harn enthielt kein Eiweiss. Die Leber war vergrössert.

Am 27. Oktober wurden 2900 g Flüssigkeit durch Paracentese aus der Bauchhöhle entfernt.

Am 13. December wurden wieder 2700 g auf dieselbe Weise entleert. Die Schwellung kehrte aber rasch zurück.

Am 2. Januar 1893 wurde der Patient in die chirurgische Klinik des Herrn Prof. Salzer gebracht, und am folgenden Tage wurde die Flüssigkeit per incisionem möglichst vollständig entfernt. Trotz nachheriger sorgfältiger Behandlung der Abdominalhöhle mit Salicylsäurelösung und mit Jodoformglycerin war am 4. Februar — die Wunde war fast ganz geheilt, Temperatursteigerung war nicht aufgetreten — wieder Flüssigkeit in der Bauchhöhle zu constatiren, und am 6. März musste wieder zur Entleerung per incisionem geschritten werden.

Ich war in der Lage diese Flüssigkeit zu untersuchen. Sie hatte eine gelbgrünliche Farbe und war trübe. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Trübung von einer geringen Menge weisser Blutkörperchen und einer ziemlich grossen Menge Mikrococcen herrührte.

Da die Flüssigkeit unter aseptischen Cautelen aufgefangen war und überdies ungefähr 1 Stunde nach der Entleerung von mir untersucht wurde, musste diesem Bacterienbefund Bedeutung beigelegt werden. Indessen interessirte mich augenblicklich am meisten, ob die Flüssigkeit eine lymphtreibende Substanz enthielt.

Die Experimente wurden derart ausgeführt, dass vor und nach der Injection der Flüssigkeit in die Blutbahn die Lymphmenge gemessen wurde, welche alle 5 Minuten aus dem D. thoracicus floss.

Als Versuchsthiere wurden neugeborene Kälbchen benutzt. Bei diesen Thieren kann das Aufsuchen des D. thoracicus und der eigentliche Versuch ohne Narkose vorgenommen werden.

Es stellte sich nun heraus, dass nach der Injection von 30 cc des klaren Filtrates der Lymphstrom eine bedeutende Beschleunigung erfuhr, wie man aus folgendem Versuchsergebniss ersieht:

	Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Theilstrichen des Messgefässes (ein Theil = 0,25 cc)
Vor der Injection	4,5 — 5 — 4,5 — 5 — 4 — 4,5,
Nach der Injection	6,5 — 7 — 7 — 7,5 — 6 — 5.

Hieraus geht hervor, dass die Flüssigkeit eine lymphtreibende Substanz enthielt.

Diese Substanz erwies sich als leicht zersetzlich, denn die klare Flüssigkeit war nach 2stündiger Erhitzung bei 56° nicht mehr im Stande, Beschleunigung des Lymphstroms herbeizuführen. Wie bemerkt, war die ursprüngliche Flüssigkeit trübe und es hatte sich herausgestellt, dass dies hauptsächlich durch eine Reincultur von Mikrococcen verursacht wurde. Dies weckte in mir den Gedanken, dass vielleicht die Mikroben die Producenten der lymphtreibenden Substanz seien.

Zur Entscheidung dieser Frage stellte ich folgende Versuche an. Zuerst wurde eine bestimmte Menge der durch eine Chamberlandkerze filtrirten Ascitesflüssigkeit 2 Stunden lang auf 56° erhitzt, wodurch die lymphtreibende Substanz sich zersetzte. Nach gehöriger Abkühlung wurde dann die klare Flüssigkeit mit den Mikrococcen geimpft und 2 Tage im Brutofen gehalten. Es hatte sich eine reichliche Cultur entwickelt. Jetzt wurde die trübe gewordene Flüssigkeit durch eine Chamberlandkerze filtrirt und das Filtrat in zwei Theile getheilt. Der eine Theil wurde 2 Stunden auf 56° erhitzt; der zweite nicht. Beide Flüssigkeiten wurden in die Vena saphena einverleibt, und nun zeigte sich, dass die zweite eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstroms herbeiführte, während die erste (erhitzte) unwirksam war.

Von dem Versuch mit der nicht erhitzten (zweiten) Flüssigkeit lasse ich hier die Zahlen folgen:

	Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Theilstrichen des Messgefässes.
Vor der Injection	5,25 — 4,5 — 4 — 4 — 3 — 4 — 4,5,
Nach der Injection	9,5 — 10 — 8 — 8,5 — 7 — 7,75 — 6 — 4.

Aus diesen Versuchen ging deutlich hervor, dass die Mikrococcen die Producenten der lymphtreibenden Substanz waren.

Nach diesen Resultaten liess sich erwarten, dass bei Einverleibung einer Cultur der lebenden Mikroben in die Blutbahn eine viel längere Beschleunigung des Lymphstroms ersichtlich sein würde, als wenn die Injection mit dem Filtrate geschah. Denn auf diese Weise wäre — unter der Voraussetzung, dass die Bacterien in der Blutbahn des Kalbes leben könnten — eine continuirliche Quelle für die lymphtreibende Substanz geschaffen und der fortwährenden Zerstörung derselben das Gleichgewicht geboten.

Es wurden dann 15 cc einer zweitägigen Cultur des Mikroben in sterilisirter, erhitzter Ascitesflüssigkeit in die Vena saphena injicirt. Das Resultat war frappant, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

	Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Theilstrichen des Messgefässes.
Vor der Injection	3 — 3 — 3,5 — 4 — 3,5 — 3 — 3,5,
Nach der Injection	5,5 — 5 — 6 — 5 — 4,5 — 6 — 6,5
	4 — 4,5 — 6 — 7 — 7,5 — 8 — 7,5
	8 — 8 — 8,5 — 8 — 9.

Durch diesen Versuch wurde bestätigt, dass die Mikroben wirklich die Producenten der lymphtreibenden Substanz sind.

Auch an anderen Stellen hatte sich diese Substanz geltend gemacht. So war schon während des Versuches Nasenausfluss, Flüssigkeit in der Bauchhöhle (diese Flüssigkeit enthielt die Mikroben) und viel Flüssigkeit im Darmkanal zu constatiren; und nach dem Versuche zeigte sich eine starke hydropische Schwellung des interstitiellen Bindegewebes der Lungen. Es war somit erwiesen, dass der Hydrops bei dem Patienten durch Stoffwechselproducte des Mikrococcus herbeigeführt wurde.

Auf Grund der beschriebenen Thatsachen schlug ich vor, die Mikrobe Bacterium lymphagogon zu nennen.

Näheres über Morphologie und Cultur vergleiche man im Original [7]. Hier will ich nur kurz erwähnen, dass das Bacterium sich nicht in Rinder- und Pferdebouillon entwickelte, auch nicht im flüssigen Blutserum dieser Thiere, wohl aber im flüssigen Blutserum des Menschen und auf festem Nährboden.

Die zweite von mir untersuchte Ascitesflüssigkeit stammte von einem 50jährigen Manne, der ebenfalls in der Klinik des Prof. Talma verpflegt wurde.

Vier Wochen vor seiner Aufnahme bemerkte Patient, dass sein Bauch an Umfang zugenommen hatte. Später schwollen auch die unteren Extremitäten an. Im Uebrigen war er vollkommen gesund, und die physikalische Untersuchung war auch

nicht im Stande, eine anderweitige Abnormität aufzufinden. Im Harn nur eine Spur Eiweiss, keine Cylinder, aber rothe Blutkörperchen und Leukocyten in geringer Menge.

Ungefähr 4 Wochen nach der Aufnahme wurde die Paracentese ausgeführt (19. Mai). Es wurden 5½ Liter Flüssigkeit entfernt. Die Paracentese wurde ein paarmal wiederholt, jedoch ohne Erfolg, denn der Bauch nahm immer mehr an Umfang zu. Nach der Paracentese vom 26. Mai war dies jedoch nicht mehr der Fall. Der Patient verliess danach die Klinik und kehrte nicht mehr in dieselbe zurück.

Während des Aufenthaltes im Spital war das Allgemeinbefinden vortrefflich.

Ich untersuchte die Flüssigkeit vom 19. Mai. Dieselbe war hellgelb und vollkommen klar, in dicker Schicht fluorescirend. Weder weisse Blutkörperchen, noch Bacterien waren vorhanden.

Von dieser Flüssigkeit wurden 30 cc in die Vena Saphena eines Kälbchens injicirt.

	Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Theilstrichen des Messgefässes.
Vor der Injection	4 — 4,5 — 4,5 — 5 — 4 — 4,
Nach der Injection	7 — 7,5 — 6 — 5,5 — 5 - 4,5 — 5.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass auch diese Flüssigkeit eine lymphtreibende Substanz enthielt.

Leider konnte ich nicht mehr untersuchen, ob die Substanz, wie beim Hydrops von mikrobiotischem Ursprung, bei 56° zerstört wurde, denn ich hatte kein Versuchsthier mehr zur Verfügung.

Ich habe noch eine dritte Ascitesflüssigkeit untersucht. Auch diese war vollkommen klar, ohne Leukocyten und ohne Bacterien. Das specifische Gewicht betrug 1,014.

Dieselbe stammte aus der Bauchhöhle einer 69jährigen Frau. Bei ihrer Aufnahme in die Klinik des Herrn Prof. Talma (30. Mai 1893) theilte sie mit, sie sei seit 4 Wochen krank, erst seien die Beine und nachher der Bauch angeschwollen. Diese Schwellungen waren bei der Aufnahme noch vorhanden.

Die Patientin hustete ziemlich viel.

Der Harn enthielt kein Eiweiss, keinen Zucker, viel Urate. Milz- oder Leberleiden konnte nicht constatirt werden. Die Temperatur war normal, bisweilen ein wenig unter der Norm. Es wurde diagnosticirt: Pleuritis exsudativa sinistra, Peritonitis chronica, Hydrops inflammatorius crurium; im Allgemeinen Hydrops inflammatorius generalis.

Mehrmals wurde Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt. Am 31. Mai fand die erste Punction statt. Es wurden 12½ Liter evacuirt. Die Flüssigkeit enthielt viel Leukocyten. Das specifische Gewicht betrug 1,017.

Am 3. Juni werden wieder 4 Liter entfernt. Jetzt aber enthielt die Flüssigkeit rothe Blutkörperchen. Das specifische Gewicht war 1,012.

Die am 8. Juni entfernte und von mir untersuchte Flüssigkeit enthielt weder rothe noch weisse Blutkörperchen. Ihr specifisches Gewicht war 1,014.

Später wurde noch Flüssigkeit am 18. August, 1. September und 5. September entfernt. Immer waren rothe Blutkörperchen darin vorhanden. Am 16. September fängt die Patientin zu deliriren an. 24. September Exitus letalis.

Die Section ergab Carcinom der Ovarien.

Es sei noch erwähnt, dass während der ganzen Krankheit keine Temperatursteigerung beobachtet wurde, wohl aber eine schwache Erniedrigung.

Leider stand mir kein Kälbchen mehr zur Verfügung, so dass ich nicht untersuchen konnte, ob auch in dieser Flüssigkeit eine lymphtreibende Substanz vorhanden war. Doch zeigte sich ein Hinweis darauf, als ich das Wasseranziehungsvermögen zu bestimmen suchte.

Hierzu wurden in üblicher Weise 2,5 cc Flüssigkeit mit 1,5, 1,7, 1,9, 2,1 und 2,3 cc Wasser versetzt und zu den Gemischen ein paar Tropfen defibrinirten Pferdeblutes hinzugefügt. In allen Gemischen verloren die Blutkörperchen ihren Farbstoff; auch in der ursprünglichen nicht mit Wasser versetzten Flüssigkeit, welche zur Controle diente.

Blutserum des normalen Menschen zerstört die Pferdeblutkörperchen nicht.

Offenbar handelte es sich also in der Ascitesflüssigkeit um eine globulicide Substanz. Ich untersuchte, ob diese vielleicht durch Erhitzung vernichtet werden könnte. Dies war in der That der Fall. Denn nach 2-stündiger Erhitzung auf 56° war sie nicht mehr im Stande, Pferdeblutkörperchen zu zerstören. Dieselben konnten demzufolge auch zur Bestimmung des wasseranziehenden Vermögens der Flüssigkeit angewandt werden.

Diese Bestimmung geschah auf Grund folgender Ueberlegung. Wenn aus Blutgefässen eine Flüssigkeit kommt, deren osmotischer Druck den des Blutserums übertrifft, so kann dieselbe kein Filtrationsproduct sein. Nun lehrt der Versuch, dass, wenn man eine seröse Flüssigkeit in die Bauchhöhle eines gesunden Thieres bringt, der osmotische Druck dieser Flüssigkeit dem des Blutserums dieses Thieres bald gleich wird. Wenn also bei einem Patienten eine Ascitesflüssigkeit einen höheren osmotischen Druck besitzt als das entsprechende Blutplasma, so muss ein Einfluss vorhanden sein, der den osmotischen Ausgleich fortwährend aufhebt und das kann kaum etwas anderes sein, als der hyperisotonische Zustand der stets hinzukommenden Lymphe, deren Bildung als ein Secretionsprocess aufzufassen ist.

Bei der Bestimmung der wasseranziehenden Kraft der Ascitesflüssigkeit stellte sich heraus, dass in einer Mischung von 2,5 cc der auf 56° erhitzten Ascitesflüssigkeit mit 2,1 cc Wasser kein Farbstoffaustritt erfolgte, dagegen in einer Mischung von 2,5 cc Ascitesflüssigkeit mit 2,2 cc Wasser wohl ein solcher sichtbar war.

Auch wurde eine Bestimmung mit menschlichen Blutkörperchen ausgeführt. Für diese Bestimmung brauchte die Ascitesflüssigkeit nicht vorher erhitzt zu werden, denn sie zerstörte zwar die Blutkörperchen des Pferdes, nicht aber die des Menschen.

Das Resultat war, dass 2,5 cc der erhitzten sowohl als der nicht erhitzten Ascitesflüssigkeit mit 2,3 cc Wasser verdünnt werden mussten, um Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen herbeizuführen; die Hinzufügung von 2,2 cc Wasser genügte hierzu nicht.

Die Ascitesflüssigkeit konnte also mit 88 % Wasser verdünnt werden, bevor sie im Stande war, Farbstoffaustritt bei den benutzten Menschenblutkörperchen zu verursachen. Menschliches Blutserum hingegen fängt an den Blutkörperchen eben Farbstoff zu entziehen, wenn es mit 60 % Wasser verdünnt wird (diese Zahl ist das Resultat von 6 von mir ausgeführten Bestimmungen an Placentarblut).

Hieraus geht hervor, dass die Ascitesflüssigkeit eine viel grössere wasseranziehende Kraft besass, als das menschliche Serum. Um wie viel dieselbe grösser ist, lehrt die folgende Berechnung.

Auf Zusatz von Kochsalzlösungen verschiedener Concentration zeigten die benutzten Blutkörperchen in einer NaCl-Lösung von 0,62 % beginnenden Farbstoffaustritt. Mit dieser Lösung waren also das mit 60 % Wasser verdünnte Serum und die mit 92 % Wasser verdünnte Ascitesflüssigkeit isotonisch. Es entsprach folglich das Wasseranziehungsvermögen des unverdünnten Serums dem einer NaCl-Lösung von $\frac{100+60}{100} \times 0{,}62 = 0{,}992\,\%$, während das Wasseranziehungsvermögen der unverdünnten Ascitesflüssigkeit dem einer NaCl-Lösung von $\frac{100+92}{100} \times 0{,}62 = 1{,}19\,\%$ gleich zu setzen war. Diese Zahlen entsprechen Gefrierpunktserniedrigungen von 0,60° und 0,70° C.[1])

Leider konnte aus äusseren Gründen das wasseranziehende Vermögen des Blutserums der Patientin hier nicht ermittelt und zur Vergleichung herangezogen

---

[1]) Ich will diese Gelegenheit benutzen, die Aufmerksamkeit auf ähnliche Untersuchungen an Cerebrospinalflüssigkeit zu lenken. Wie bereits oben (S. 36) erwähnt, hat Zanier gefunden, dass die Cerebrospinalflüssigkeit normaler Thiere dem entsprechenden Blutserum hyperisotonisch ist. Dieses mittelst der Blutkörperchenmethode beim Ochsen erhaltene Ergebniss wurde mittelst Gefrierpunkterniedrigung von Widal, Sicard und Ravaut [8] für den Menschen bestätigt, in den Fällen, wo keine acuten Läsionen der Meningen vorlagen. Der Gefrierpunkt lag meist zwischen — 0,60° und — 0,65°; einmal fand sich — 0,56° (Hydrocephalus), einmal — 0,57°(Herzfehler mit allgemeinen Oedemen), einmal — 0,59° (Paraphlegie); der niedrigste Werth war — 0,75°.

In einem Fall von Pott'schem Uebel wurden drei Lumbalpunktionen gemacht; die entleerten Flüssigkeiten gefroren bei — 0,60°, — 0,58° und — 0,65°.

Bei tuberkulöser Meningitis ist dagegen der osmotische Druck verringert; die kryoskopischen Werthe lagen meist zwischen — 0,48 und — 0,55°; einmal bei — 0,56°, — 0,58° und — 0,62°. Aber auch in letzteren Fällen war nach

werden. Dies wäre wohl erwünscht gewesen, denn, wer kann sagen, ob nicht das Blutserum der Patientin bedeutend von der Norm abwich. Wahrscheinlich kommt es mir freilich nicht vor, dass es bis — 0,70° angestiegen sein kann, zumal von einer Nierenaffection nichts zu bemerken war.

Von den beiden anderen Ascitesflüssigkeiten hatte ich ebenfalls das Wasseranziehungsvermögen bestimmt. Bei der ersten, von mikrobiotischem Ursprung, betrug dasselbe 1,12 % NaCl und bei der zweiten 1,15 % NaCl., Zahlen, welche über das Wasseranziehungsvermögen des menschlichen Blutserums weit hinausgehen.

Später ist auch von anderen Seiten das Vorkommen toxischer und lymphtreibender Stoffe bei Oedem und Hydrops, mehrfach bestätigt worden. So constatirte Lépine dieselben bei allgemeiner venöser Stauung (Hydropsie cardiaque) [10] und sah Besserung des hydropischen Zustandes nach Entfernung der Flüssigkeit eintreten.

Dasselbe beobachtete auch Talma in einer Anzahl Fälle von Hydrops, die er mit leichter Entzündung einhergehen sah und darum mit „Hydrops inflammatorius“ bezeichnete und wo nach ihm die Anwesenheit von lymphagogen Stoffen als Ursache kaum zu bezweifeln war [11].

Starling [12] konnte in directer Weise lymphtreibende Stoffe bei einem urämischen Patienten nachweisen und Kast [13] bei chronisch hämorrhagischer Nephritis mit starken Oedemen. Letzterer Forscher untersuchte nicht das Oedem, sondern das Serum des Patienten. Er injicirte 75 cc in die Gesichtsvene eines Hundes und sah den Lymphabfluss aus dem Ductus thoracicus von 3,9 cc auf 36 cc in je 10 Minuten, also auf das 9- bis 10fache, steigen. Controlversuche mit Serum von normalen Menschen ergaben keine Beschleunigung, ebensowenig das Serum von Nierenkranken ohne Oedeme (zwei Fälle) und das von einer Herzkranken mit allgemeinem Hydrops durch Stauung. Dagegen wurde in zwei weiteren Fällen eine unzweifelhafte Steigerung der Lymphbild-

---

den Autoren der Druck wahrscheinlich kleiner als der des Blutes, denn bei einer Patientin mit Pneumococcen-Cerebrospinalmeningitis gefror die Flüssigkeit bei — 0,59°, das Serum des Schröpfkopfblutes aber bei — 0,71°. Nach den französischen Autoren kann somit die kryoskopische Untersuchung der Punctionsflüssigkeit zur Diagnose der tuberculösen Meningitis dienen.

In einer weiteren Mittheilung haben Widal, Sicard und Monod [9] dieses Ergebniss bestätigt. Einen Tag nach der Einverleibung von 5 g Jodkalium liess sich bei einem 20jährigen Patienten mit tuberkulöser Meningitis, das Salz in der Cerebrospinalflüssigkeit nachweisen. Die Flüssigkeit gefror bei — 0,47° bis — 0,50°, während der Gefrierpunkt des Blutserums bei — 0,51° lag.

ung nach Injection von 50 cc des Serums ödematöser chronischer Nierenkranken beobachtet. Dieselbe erreichte in einem Fall mehr als das Dreifache des ursprünglichen Werthes, in einem anderen betrug sie etwa das Doppelte.

Ob die Entfernung der Flüssigkeit zur Heilung führt, hängt natürlich von dem Umstande ab, ob im Körper eine Quelle fortgesetzt erneuerter Production der fremden lymphtreibenden Substanz vorhanden ist. Hat die Production aufgehört, so muss der Entfernung die Heilung folgen. Unser erster Fall von Hydrops, wo ein Bacterium die Ursache war, wäre mit der energischen Entfernung der Flüssigkeit beendigt gewesen, wenn mit der Flüssigkeit auch alle Mikroben aus dem Körper hätten vertrieben werden können. Dies war aber nicht der Fall. Die Bacterien pflanzten sich nach jeder Operation schnell auf's Neue fort und damit wurde auf's Neue lymphtreibende Substanz producirt.

Nicht selten hört man: Ist mein Bein offen, so bin ich gesund, ist die Wunde geheilt, so bin ich krank. Wie viel Aerzte der Neuzeit haben nicht darüber gespottet! Und doch ist die Beobachtung richtig und auch im Licht der aufgefundenen Thatsachen leicht erklärlich: die toxischen Stoffe werden mit dem Wundsecrete (Lymphe) entfernt. Würde der günstige Erfolg von Venaesectionen nicht auch oft auf diese Weise zu erklären sein? Schon Magendie sah durch diesen Kunstgriff bleibende Verbesserung bei hydropischen Zuständen eintreten.

Ich mache schliesslich noch auf die Untersuchungen von Gärtner und Roemer aufmerksam, nach welchen Extracte aus Bacterienzellen das Vermögen besitzen, den Lymphstrom zu beschleunigen [14]. Auch das Koch'sche Tuberculin zeigte dieselbe Eigenschaft [15]. Es ist aber fraglich, ob diese lymphtreibenden Substanzen auch in den betreffenden lebenden Bacterien vorhanden sind oder ob sie von denselben erst aus dem Nährboden gebildet werd en. Bei der eingreifenden Darstellungsweise wäre das Entstehen von Derivaten in Roemer's und Gärtner's Flüssigkeiten gar nicht unmöglich.

Kann somit in pathologischen Flüssigkeiten das Vorkommen von lymphtreibenden Substanzen oftmals constatirt werden, und liegt es also nahe die letzteren auch für das Entstehen von Oedem und Hydrops verantwortlich zu machen, so haben wir uns doch die Frage vorzulegen, ob allen Hydropsfällen die Wirkung reizender Stoffe zu Grunde liegt, und wenn nicht, wie diese Fälle sonst zu erklären sind.

In welchen Fällen sieht nun der Kliniker Hydrops und Oedem auftreten?

1. Bei örtlicher und allgemeiner Stauung.
2. Bei Nierenkrankheiten.

3. Bei Infectionskrankheiten, Erkältung, seröser Entzündung (Talma's Hydrops inflammatorius) und anderen Abweichungen, wo von 1,2 und 4 nicht die Rede ist.

4. Bei schlechtem Zustand der Gefässwand.

5. Bei Combinationen der vorangehenden Zustände.

Betrachten wir diese Fälle etwas näher.

ad 1. Circulationsstörungen.

Es war für die alte Filtrationstheorie gewiss eine kräftige Stütze, dass sie in so ungezwungener Weise das Stauungsoedem erklären konnte. Würde auch die Secretionslehre dazu im Stande sein? Ich habe diese Frage durch die Vorstellung beantwortet, dass sich bei Behinderung des Blutabflusses Stoffwechselproducte in den Capillaren anhäufen, die das Capillarendothel zu vermehrter Lymphproduction anregen [7]. Damit stehen verschiedene Erfahrungen in Einklang; zunächst die von mir gefundene und von Moussu bestätigte Thatsache, dass bei Compression der Carotis der Lymphabfluss aus dem Halsgefäss sich verringert. Weiter Versuche von Lazarus-Barlow [16]. Dieser Forscher führte am Hinterbeine eines Hundes mittelst elastischer Ligatur während einer Stunde Hämostasis herbei und unterband dann die Vena femoralis. Bald entwickelte sich Oedem; der Umfang der Extremität nahm zu, das spezifische Gewicht des Blutplasma steigerte sich, während das der Muskeln und Haut abnahm. Wurde der Versuch in derselben Weise wiederholt, jedoch mit dem Unterschied, dass vor der Unterbindung der V. femoralis Anämie statt Hämostasis hervorgerufen wurde, so traten dieselben Erscheinungen auf, jedoch in viel geringerem Maasse. In beiden Fällen müssen die Blutgefässe durch schlechte Ernährung gelitten haben. Es ist nicht gewagt anzunehmen, dass sie dadurch stärker permeabel im Sinne J. Cohnheims geworden sind und dass demzufolge Oedem entstand. Aber warum nach Hämostasis mehr als nach Anämie? Doch nicht weil im ersten Fall der Ernährungszustand schlechter war? Man kann hier nur an bei der Hämostasis entstandene toxische Producte denken, die entweder später die Gefässwände zur vermehrten Lymphsecretion anregten oder dieselben stärker permeabel machten.

Im gleichen Sinne können die Versuchsergebnisse von Wooldridge [17] gedeutet werden. Bereits 1889 hatte dieser Autor in einer Abhandlung: „on Autoinfection in cardiac disease", nachgewiesen, dass nach Einverleibung einer Lösung von Gewebsfibrinogen in die

V. jugularis sich sehr rasch ein kräftiges Oedem entwickelt, das nicht selten mit einer bedeutenden Hämorrhagie per diapedesin einhergeht.

Ausser einer Anhäufung von Stoffwechselproducten bezw. toxischen Stoffen in den Capillaren ist bei venöser Stauung noch ein zweiter Factor verantwortlich zu machen, nämlich die Beschränkung der Resorption durch Verlangsammung des Blutstroms [18]. Wird doch ziemlich allgemein angenommen, dass die in den Geweben gebildeten Stoffwechselproducte theilweise in die grossen Lymphgefässe abfliessen, theilweise in das distale Ende des Capillargebietes und die kleinen Venen. Ist nun der Strom in diesen Blutgefässen verringert, so wird auch der Lymphabfluss eine Beschränkung erfahren; ausserdem wird die wasseranziehende Kraft der angehäuften Stoffwechselproducte sich geltend machen und dadurch das Volumen der Lymphe vermehren.

Wenn also z. B. bei Cirrhosis hepatis Ascites vorkommt, so hat man daran zu denken, dass mitunter auch die durch Verzögerung des Blutstroms herbeigeführte Beeinträchtigung der Resorption dafür verantwortlich gemacht werden muss.

ad 2. Nierenwassersucht.

Wenn man von „Nierenwassersucht“ spricht, so meint man eine ganz eigenthümliche Hydropsform, die gerade bei Nierenkrankheiten vorkommt und auch durch gewisse Besonderheiten vor anderen Arten von Wassersucht sich auszeichnet.

Daneben beobachtet man bei Nierenkrankheiten noch andere Formen von Wassersucht, die aber auch bei anderen Krankheiten vorkommen. So gelangt nicht selten eine Wassersucht zur Anschauung, die unzweifelhaft auf Leistungsunfähigkeit des Herzens, also auf allgemeine Stauung zurückzuführen ist, und mitunter bei bestimmten Nierenkrankheiten beobachtet wird. Wir sehen nämlich diese Wassersucht bei den verschiedenen Formen der Schrumpfung, wenn der hypertrophische Herzmuskel vorübergehend oder dauernd leistungsunfähig wird. Dann kommt es zu den Stauungserscheinungen, wie man sie sonst bei Compensationsstörungen von Herzfehlern zu sehen gewohnt ist: Cyanose, Venenausdehnung, Ansteigen der Wassersucht von den abhängigen Theilen nach oben hin fortschreitend, und den charakteristischen Stauungsharn.

Noch eine andere Art Wassersucht giebt es, die auch bei Nierenkrankheiten vorkommt, ohne für diese gerade charkateristisch zu sein, nämlich den sogenannten Hydrops cachekticus, der eintritt, wenn schwere Ernährungsstörungen mit Verschlechterung der Blutbeschaffen-

heit vorliegen, wie sie auch einmal bei Nierenkrankheiten nach langer Dauer vorkommen können, also bei Carcinom der Niere, bei Tuberculose, bei lange dauernden Niereneiterungen u. s. w.

Die Deutung der ersten dieser beiden letzteren Formen braucht nach dem sub 1 erörterten nicht mehr besprochen zu werden. Der zweiten liegt eine vermehrte Permabilität im Sinne J. Cohnheim's zu Grunde. Nicht so einfach liegt die eigentliche Nierenwassersucht.

Das Eigenthümliche dieser eigentlichen Nierenwassersucht „renal dropsy" ist zunächst, dass sie schon sehr früh, ja auffallend früh eintritt. Nicht selten ist die Wassersucht überhaupt das erste Symptom, durch welches sich eine Nierenkrankheit verräth, oder wenn nicht das erste, doch eines der ersten und gleichzeitig mit der Albuminurie oder ganz kurz nach derselben eintretend. Ferner hat diese Wassersucht gewisse Prädilectionstellen, an denen sie zuerst auftritt, ja auf die sie manchmal sogar allein beschränkt bleibt, wie die Augenlider, die Schienbeine und das Scrotum. Eine dritte Eigenthümlichkeit ist, dass die Nierenwassersucht sich oft ungemein schnell ausbreitet, nicht bloss über die ganze Haut als Anasarca, sondern auch die verschiedenen Körperhöhlen ergreift, die serösen Säcke, dann das Gehirn, die Schleimhäute etc. Endlich ist noch bemerkenswerth die auffallende Blässe solcher Kranken, besonders im Gegensatz zu der Cyanose bei der gewöhnlichen Stauungswassersucht. Alle diese Eigenschaften zusammen sind so charakteristisch, dass man häufig auf den ersten Blick die Wassersucht als eine „renale" erkennen kann. Ueber die Entstehung dieser Wassersucht ist viel geschrieben.

Bright dachte an eine durch den Eiweissverlust herbeigeführte abnorm wässrige Blutbeschaffenheit, in Folge deren die Blutflüssigkeit leichter in die Gewebe austrete. Durch vielfache Beobachtungen wurde aber später nachgewiesen, dass gar kein Zusammenhang zwischen Albuminurie und Blutbeschaffenheit besteht, dass nämlich starke Eiweissverluste durch den Harn vorkommen, ohne dass eine Spur von Oedem gefunden wird und andererseits starke Wassersucht bei geringer und kurz dauernder Albuminurie auftreten kann.

Sodann haben Grainger-Stewart und namentlich Bartels [19] eine andere Theorie aufgestellt. Sie zeigten durch eine lange Reihe von Beobachtungen, dass Oedeme bei Nierenkranken jedesmal dann auftraten oder zunahmen, wenn die Harnmenge sank und dass umgekehrt das Verschwinden der Hydropsien mit einer Vermehrung der Harnabsonderung Hand in Hand ging. Sie folgerten daraus, dass nicht nur

eine Abnahme des Eiweissgehaltes, sondern auch eine absolute Zunahme des Wassergehalts als Ursache der Wassersucht heranzuziehen sei. Die Nierenwassersucht wäre also die Folge einer hydrämischen Plethora.

Diese Vorstellung gab dann Cohnheim und Lichtheim [20] Veranlassung, zu untersuchen, ob bei künstlicher hydrämischer Plethora (durch intravenöse Einspritzung von Kochsalzlösungen) wirklich Oedem auftrat. Es zeigte sich, dass sämmtliche Drüsen anfingen stark zu secerniren; es kam zu Ascites, Oedem der Baucheingeweide, aber die Pleurahöhle blieb trocken und Anasarca blieb stets aus. Waren aber die Hauptgefässe der Extremitäten zuvor afficirt, z. B. durch Jodeinpinselung der Haut, so entstand wohl Anasarca. Es muss also speciell für Anasarca neben der hydrämischen Plethora noch ein zweites Moment hinzutreten, nämlich eine Veränderung der Gefässwand (über die Ursache, warum im Allgemeinen so schwer Anasarca auftritt, vergl. unten auf S. 84 die Ausführungen Starling's).

Demgegenüber konnte jedoch Gärtner sehr wohl Anasarca lediglich durch Einspritzung hervorrufen, wenn er bei der Injection nur langsam verfuhr [21].

Von Recklinghausen spricht den Versuchen von Cohnheim und Lichtheim jede Beweiskraft ab [22], da man nach ihm diese forcirte Hydrämie nicht mit der langsam beim Menschen sich entwickelnden vergleichen könne und ausserdem in den betreffenden Versuchen die Excretionen enorm gesteigert seien, während beim menschlichen Hydrops die Harnsecretion vermindert und die Gesammtsecretion jedenfalls nicht vermehrt ist. In der That injicierten Cohnheim und Lichtheim ungeheure Flüssigkeitsmengen. Er stellt sich lieber auf den Boden von Bartels Lehre und erblickt in der verminderten Abscheidung die Hauptursache der Flüssigkeitsaufspeicherung. Daneben seien Körperhaltung und andere mechanische Momente von Einfluss auf die Vertheilung des Hydrops.

Auch Rosenstein [23] verwirft Cohnheim's Theorie aus ähnlichen Gründen wie v. Recklinghausen und schliesst sich der Theorie von Bartels an. Ferner weist Rosenstein daraufhin, dass auch bei acuter Nephritis ausser Hautödem oft Höhlenhydrops eintritt, was er für unvereinbar mit dieser Anschauung hält.

Andererseits aber begegnet die Bartels'sche Lehre wieder Schwierigkeiten bei acuten Fällen von Nephritis, wie dies besonders Senator betonte [24]. Wie oft sieht man nicht bei Scharlach bei Kindern Wassersucht auftreten, — so bemerkt er — wo von Hydrämie

oder hydrämischer Plethora gar nicht die Rede ist, ja nicht selten inmitten scheinbar vollständigen Wohlbefindens! Bekanntlich ist das Charakteristische bei der Scarlatia-Niere die Krankheit der Glomeruli. Senator nimmt nun an, dass unter dem Einfluss einer Schädigung durch ein im Blute kreisendes Gift (Bacteriengift) zunächst die Glomerulusgefässe, als die für dieses Gift empfindlichsten, erkranken und dann bei einer gewissen Stärke oder Dauer der schädigenden Einwirkung andere ausserhalb der Niere gelegene Gefässbezirke, wie die der Haut und der serösen Säcke folgen. Das Symptom letzterer Erkrankung sei die Wassersucht; also sind Nephritis und Hydrops Coëffecte derselben Ursache, d. h. Coëffecte von Gefässveränderungen durch Gifte.

Hier findet man somit die Cohnheim-Lichtheim'sche Anschauung wieder, aber in etwas verallgemeinerter Form; denn während Cohnheim, in der allerdings nicht richtigen Meinung, dass Höhlenhydrops bei Scarlatina niemals vorkommt, speciell für diese Krankheit [3] das Gift lediglich die Hautgefässe angreifen lässt, um die sonst nicht durch seine Experimente erklärbare Anasarca zu deuten (vergl. oben S. 80), lässt Senator das Gift auf die Gefässe des ganzen Körpers einwirken. Nur ist nach Senator die Empfindlichkeit an verschiedenen Stellen different und ist es nach ihm dadurch erklärlich, dass ein Höhlenhydrops gewöhnlich erst spät, oft auch gar nicht auftritt.

Es erhebt sich nun die Frage, auf die es hier insbesondere ankommt, welches ist die Art und Weise, auf die diese giftigen Stoffe wirken. Die Secretionslehre antwortet darauf ungezwungen: als Reize, welche zur vermehrten Lymphsecretion anregen.

In der That hat auch Kast, wie oben erwähnt, eine lymphstrombeschleunigende Wirkung des Serums von einigen mit Oedem befallenen Nephritikern deutlich nachweisen können; nicht aber bei allen. In diesen Fällen darf also das Oedem nicht auf lymphagoge Einflüsse zurückgeführt werden. Es scheint mir sehr erwünscht, dass diese Versuche oft wiederholt werden.

ad 3. Infectionskrankheiten, Erkältung etc.

Es giebt eine Anzahl Fälle, in welchen Wassersucht auftritt, ohne dass nachweisbare örtliche oder allgemeine Circulationsstörungen (1) oder Nierenaffectionen vorhanden sind, in denen auch von einer beständig schlechten Ernährung der Capillaren und kleinen Venen (4) nicht die Rede sein kann, da die Wassersucht kurze Zeit nach dem Eintritt der Krankheit, zuweilen auch gleichzeitig auftrat, oder selbst die Anhäufung

seröser Flüssigkeit zuweilen die hauptsächlichste Krankheitserscheinung ist.

Besnier theilt mit, dass bereits lange Zeit bekannt ist, dass bei Masern, Pocken, Erysipalus, Typhus und Febris typhoidea, Anasarca ohne Nierenleiden vorkommt (citirt nach Talma).

Der oben beschriebene von B. lymphagogon herbeigeführte Hydrops lässt sich hier anreihen.

Talma beschreibt weiter noch eine Reihe von ihm selbst beobachteter Wassersuchtsfälle, in denen nur Erkältung das ätiologische Moment ist und die Entfernung der Flüssigkeit (bei Ascites: Paracentese oder Laparotomie; bei Anasarca: Incisionen in die Haut) in kurzer Zeit Heilung brachte. Oftmals waren in solchen Fällen die Zeichen von Entzündung (Röthe, ausserordentliche Empfindlichkeit, Temperatursteigerung der Hautstellen) nicht zu verkennen, weshalb Talma von Hydrops inflammatorius spricht. Dass hier schädliche Stoffe vorhanden sind, unterliegt nach Talma keinem Zweifel. Wie sie wirken, im Sinne Heidenhain's oder im Sinne Starling's lässt er unentschieden.

ad 4. Schlechter Ernährungszustand der Gefässwand.

Hier denke man an einen Zustand, den zuerst J. Cohnheim hervorgehoben hat, nämlich an eine grössere Permeabilität der Capillaren und kleiner Venen, die dadurch herbeigeführt wird, dass sie in Folge einer lange währenden mangelhaften Circulation schlecht ernährt wurden. Dieser Zustand kommt u. a. bei kachektischen Zuständen zum Ausdruck, sowie in den Fällen, die mit dem classischen Cohnheim-schen Versuch am Kaninchenohr (zeitliche Umschnürung und nach Entfernung der Ligatur: Oedem) vergleichbar sind.

In allen diesen Fällen kann der Anhänger der Secretionslehre sich vorstellen, dass die Gefässwand ihren Charakter als secernirendes Organ ganz oder theilweise eingebüsst hat nnd permeabel geworden ist, wie ein Filter.

Kurz zusammengefasst geht meine Meinung dahin, dass es nach der Secretionslehre nicht, wie Cohnheim will, zwei sondern drei Entstehungsweisen von Hydrops geben muss.

1. Hochgradige venöse Hyperämie. (Cohnheim's Stauungshydrops). Dieser Hydrops kann nach der Secretionslehre nicht mehr durch die Steigerung des Blutdrucks in den Capillaren und kleinen Venen erklärt werden, wohl aber dadurch: a) dass sich bei der Stauung Stoffwechselproducte anhäufen, welche das Capillarendothel zur erhöhten

Lymphsecretion anregen; b) dass bei der Stauung die Resorption aus den Lymphspalten in hohem Maasse eingeschränkt ist [18].

2. Vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand im Sinne Cohnheim's. Hierzu stelle ich mir vor, dass die Gefässwand derart erkrankt ist, dass sie ihren Charakter als secernirendes Organ ganz oder theilweise verloren hat und wie ein Filter durchlässig geworden ist.

3. Reizung des Capillarendothels mittelst einer der Krankheit eigenen lymphtreibenden Substanz. Diese Entstehungsweise wurde früher nicht angeführt.

Ob an diese drei Entstehungsweisen noch eine vierte auf nervöse Einflüsse sich beziehende anzureihen ist, werden spätere Untersuchungen entscheiden müssen.

Es liegt auf der Hand, dass die drei Entstehungsursachen (hochgradige Stauung, vermehrte Permeabilität und Anwesenheit einer fremden lymphtreibenden Substanz) sich je zu zweit, wie auch zu dritt werden combiniren können und zwar in relativ verschiedenen Graden. Von 1 und 2 ist dies bekannt, und man weiss, in welchem Grade dadurch der Hydrops steigen kann. So lässt es sich vermuthen, dass bei gewissen Leberkrankheiten 1 und 2 neben einander zu finden sein werden. Um dies zu untersuchen und weiter um zu wissen, in welchem Falle von Hydrops 3 im Spiele ist, wird man zu erforschen haben, ob sich eine lymphtreibende Substanz in der Flüssigkeit befindet und ob der osmotische Druck derselben grösser ist als der des entsprechenden Blutserums.

2. Oedem und Hydrops vom Standpunkt der mechanischen Lymphbildungstheorie.

War es mir als Vertheidiger der Ansicht, dass die normale Lymphbildung als ein Secretionsprocess aufzufassen sei, nothwendig erschienen, die Entstehung von Hydrops und Oedem von jenem Gesichtspunkt aus zu betrachten, so ergriffen auch Starling und W. Cohnstein einige Zeit später die Gelegenheit, auch ihre Ansichten über die normale Lymphbildung auf die pathologische zu übertragen. So sehen wir Starling seine Anschauung über dieses Thema in seinen Arris and Gale-Vorlesungen erörtern [12], und Cohnstein die seinigen in einem Artikel in Lubarsch und Ostertag's Ergebnissen der allgemeinen Pathologie [23]. Beide sind darin einig, dass es sich bei Oedem und Hydrops um ein Missverhältniss zwischen Production und Abfuhr der Lymphe handelt und dass, wie auch ich hervorhob, das Hauptgewicht auf eine Vermehrung der Production gelegt werden muss.

Wie entsteht nun nach Starling die Productionszunahme, erstens in den Fällen von Stauung, zweitens in den Fällen von Wassersucht wo von gesteigertem Druck nicht die Rede ist? Es war zu erwarten, dass er, entsprechend seinen Ansichten über die normale Lymphbildung beim Stauungsprocess das Hauptgewicht auf den intracapillaren Druck legen würde. Er widmete der örtlichen und der allgemeinen venösen Stauung eine gesonderte Besprechung.

In Beziehung auf die örtliche Stauung bemerkt Starling mit Recht, dass diese allein beim Menschen wohl niemals Oedem oder Hydrops herbeiführt, sondern dass hierzu mehrere Factoren zusammenwirken müssen. Insbesondere fällt das bei den Gliedmassen auf, wo es sich um die meist impermeabelen Capillaren des Körpers handelt. Die Lymphe enthält demzufolge da ausserordentlich wenig Eiweiss und es ist dementsprechend ein hoher Filtrationsdruck erforderlich um ein derartiges Filtrat vom Filtrans abzuscheiden. Dazu kommt dann, dass durch den grossen Unterschied im Eiweissgehalt intra- und extracapillar, die Resorption aus den Gewebsspalten kräftig sein wird (vergl. S. 61 u. 64). Wir haben also einerseits die Nothwendigkeit eines hohen Drucks um die Lymphe abzuscheiden und andererseits eine kräftige Resorption wenn sie einmal abgeschieden ist. Bedenkt man schliesslich, dass es durch die vielen Anastomosen nicht leicht zu einem hohen Druck in den Venen kommt, so ist es erklärlich, dass bei örtlicher Venencompression nicht so leicht Wassersucht in einer Extremität auftritt.

Anders gestaltet sich die Sache, wenn sich, was allerdings nicht selten geschieht, zu einem gesteigerten intracapillaren Druck noch ein oder zwei andere Factoren gesellen; nämlich 1. vermehrte Permeabilität der Gefässwand, 2. hydrämischer Zustand des Blutes. Von diesen beiden ist der erstere der wichtigste, denn dadurch wird nicht nur mehr Lymphe gebildet, als unter normalen Umständen, sondern es wird auch, weil diese eiweissreicher ist als die normale, die Resorption weniger kräftig sein.

Eine derartige Permeabilitätsvermehrung der Capillaren wird hervorgerufen durch schlechte Ernährung der Gefässwand bei Anämie, und experimentell durch Unterbindung der zuführenden Arterie. Man weiss, dass nach Unterbindung des Kaninchenohres (J. Cohnheim) die Capillaren derart afficirt sind, dass alsbald hochgradiges Oedem entsteht, wenn man den normalen Blutstrom wieder zutreten lässt. Denselben Effect wie die Unterbindung der Arterie führt auch eine langwährende Unterbindung der Vena herbei, denn auch dadurch werden die entsprechenden Capillaren schlecht ernährt. Auch ein schlechter Zustand

des Blutes (Hydrämie), wie bei kachektischen Krankheiten, kann die Gefässwand permeabel machen.

Mannigfaltiger als durch örtliche Stauung entsteht das Oedem durch allgemeine Stauung bei uncompensirten Herzfehlern.

Um diese Oedeme zu erklären, hat Starling sich die Frage vorgelegt, ob im Fall allgemeiner venöser Stauung in der That der intracapillare Druck gesteigert ist.

Wenn bei einem Hund das Herz zu schlagen aufgehört hat, ist der Druck der im ganzen Gefässystem herrscht, der gleiche geworden, nämlich ungefähr 10 mm Quecksilbersäule. Denkt man sich nun, dass das Herz jetzt wieder in der gewöhnlichen Weise weiterarbeitet, so wird der Druck im arteriellen System gestiegen sein, während an der venösen Seite des Herzens der Blutdruck gefallen ist. Dazwischen wird eine Stelle sein, wo der Blutdruck 10 mm Hg beträgt. Das Experiment lehrt, dass die betreffende Stelle im Gebiet der Lebercapillaren, und in der Vena femoralis in der Nähe des Ligam. Poupartii gelegen ist.

Bei jedem Moment nun, das die Triebkraft des arteriellen Blutes herabsetzt, z. B. Insufficienz der Mitralis, Schwäche des linken Herzmuskels, wird der arterielle Blutdruck wieder abnehmen und der venöse wieder ansteigen. Die Folge ist, dass vor den genannten Stellen, wo der Blutdruck früher 10 mm Hg betrug, derselbe jetzt weniger beträgt. Vor den Lebercapillaren liegen die Capillaren der Baucheingeweide und vor der Vena femoralis die Capillaren des Beines. In den Capillaren der Baucheingeweide und in denen des Beines muss also der Blutdruck in Folge der Circulationstörung gesunken sein. Trotzdem sieht man bei allgemeinen Circulationstörungen in den peripheren Körpertheilen deutliche Zeichen von gesteigertem capillaren Druck, d. h. Oedem.

Starling erblickt die Ursache dieser Erscheinung in dem von Stintzing und Gumprecht beobachteten Vorkommen hydrämischer Plethora in allen Fällen von nicht compensirten Herzfehlern. Dass hydrämische Plethora bei nicht compensirten Herzfehlern in der That auftreten muss, leitet Starling aus folgender Erwägung ab. Sobald der intracapillare Druck sinkt, wird ein Uebergang von Gewebsflüssigkeit in die Capillaren stattfinden. In den Eingeweiden wird das Minus an Gewebsflüssigkeit dadurch compensirt werden, dass das Individuum durstig wird und Wasser mittelst des Darmcanales aufnimmt. Weiter werden auch die Nieren, da der arterielle Blutdruck abgenommen hat, weniger Wasser abscheiden. Es liegt also auf der Hand, dass auch

dadurch das Blut wässeriger wird, mit andern Worten hydrämische Plethora auftritt.

Durch diese hydrämische Plethora aber nimmt das Flüssigkeitsvolumen in den Capillaren wieder zu, so dass schliesslich der intracapillare Druck noch über den ursprünglichen normalen hinaussteigt. Ist es so weit gekommen, so transsudirt wieder mehr Flüssigkeit in die Gewebsspalten als früher der Fall war und es entwickelt sich Oedem oder Hydrops.

Hat dieser Zustand einige Zeit gedauert, so tritt ein neues Moment auf: durch die dürftige Ernährung der Gefässe, die die mangelhafte Circulation des arteriellen Blutstroms mit sich bringt, werden die Capillargefässe stärker permeabel, wodurch wieder die Transsudation in die Gewebsspalten zunimmt, also mehr Lymphe entsteht, deren Abfluss in dem Ductus thoracicus noch ausserdem erschwert wird, indem der Blutdruck in der Vena anonyma nicht unbedeutend gesteigert ist.

Bedenkt man nun endlich, dass die hydrämische Plethora zu einer Ueberfüllung nicht nur der Venen, sondern auch des Herzens führt, und dass das Herz, indem es sogar nicht im Stande war, das normale Blutquantum in der gehörigen Weise hindurch zu treiben, an den beschriebenen Erscheinungen die Schuld trägt, so leuchtet es ein, dass dieselben schärfer accentuirt sein müssen, wenn es eine supranormale Flüssigkeitsmenge hindurchtreiben muss. Letztere Ueberlegung ist natürlich nur dann vollkommen richtig, wenn eine Hypertrophie des Herzmuskels dieser Arbeitsvergrösserung nicht oder nicht in genügendem Maasse entgegenkommt, mit anderen Worten, wenn Compensation ganz oder theilweise fehlt.

Bei denjenigen Oedemfällen, in denen von venöser Stauung nicht die Rede ist, nimmt Starling mit J. Cohnheim eine Vermehrung der Permeabilität als Ursache an. Diese Vermehrung kann durch Einflüsse hervorgerufen werden, die von aussen auf die Capillarwand wirken, wie thermische und chemische Noxen, oder auch durch Einflüsse, die mit dem Blutstrom in der Form von sogenannten lymphagogen Stoffen zugeführt werden. In beiden Fällen lassen die Capillarwände leichter Flüssigkeit hindurch; ausserdem ist die Flüssigkeit eiweissreicher als in der Norm, was weiter wieder eine Herabsetzung der Resorption aus den Gewebspalten zur Folge hat.

Dass die lymphagogen Substanzen hier nicht als ein Reiz wirken, wird nach Starling dadurch wahrscheinlich, dass nervöse Einflüsse auf die Lymphbildung niemals constatirt werden konnten. Selbst der

sonst markante Versuch, wonach Oedem an der einen Zungenhälfte nach Reizung der correspondirenden Zungenhälfte auftritt, ist auf Gefässerweiterung und also auf Steigerung des intracapillaren Drucks zurückzuführen. Hierbei bemerkt Starling, dass man dieses Oedem in hohem Maasse verstärken kann, wenn zugleich hydrämische Plethora durch intravenöse Einverleibung einer mit dem Blutserum isotonischen Kochsalzlösung erzeugt wird.

In diese Vorstellung von Starling, dass chemische Noxen Oedem durch Steigerung der Permeabilität der Gefässwand herbeiführen können, passen die Versuchsergebnisse von Magnus [26] hinein. Nach diesen Untersuchungen bedingt hydrämische Plethora durch Infusion von physiologischer Kochsalzlösung kein allgemeines Hautödem. Dies ist jedoch wohl der Fall, wenn das Thier mit Arsen, Chloroform, Chloralhydrat, Aether und, beim Hund, auch mit Phosphor vergiftet worden ist.

Starling glaubt, dass in den Fällen von nephritischen Oedemen, in welchen eine Steigerung des intracapillaren Drucks ausgeschlossen ist, lymphagoge Stoffe anzunehmen sind. In der That ist es Starling gelungen nach intravenöser Injection von Blutserum eines urämischen Patienten bei einem Hunde Beschleunigung des Lymphstroms aus dem Ductus thoracicus zu erzeugen. Diese lymphagogen Stoffe wirken aber nach Starling nicht durch Reizung des Capillarendothels, sondern dadurch, dass die Capillarwand ein Filter von grösserer Permeabilität wird. In diesem Sinne werden nach Starling's Vorstellung auch wohl die Versuchsergebnisse von Kast erklärt werden müssen.

Wie ich im Anfang erwähnte, hat auch kurze Zeit nachher Cohnstein seine Ansichten über Oedem und Hydrops veröffentlicht. Dieselben weichen von denen Starling's nicht wesentlich ab, was wohl Niemand wundern wird, der die Ausführungen beider Autoren über die normale Lymphbildung und die Resorption verfolgt hat. Ich kann mich deshalb hier mit dem Hinweis auf die klar geschriebene Arbeit begnügen.

3. Zusammenfassung und Schluss.

Fragt man sich jetzt, wie weit die Anschauungen J. Cohnheim's über die Genese von Hydrops und Oedem sich unter dem Einfluss der Untersuchungen über die normale Lymphbildung geändert haben, so darf man in erster Linie sagen, die Ueberzeugung stehe noch unbestritten, dass es sich bei der Anhäufung von Lymphe stets um ein Missverhältniss zwischen der Production und der Abfuhr

handelt und dass in der übergrossen Mehrzahl der Fälle eine gesteigerte Production die nächste Ursache ist.

In zweiter Linie blieb seine Meinung unangefochten, dass diese vermehrte Production sowohl durch venöse Stauung, wie durch vermehrte Permeabilität der Capillarwand bei übrigens vollkommener Integrität des Blutstromes herbeigeführt werden kann. Als dritten und neuen Faktor hat man die lymphagoge Wirkung gewisser Stoffe angliedern können.

Ueber die Art und Weise aber, auf welche diese Faktoren sich bei der pathologischen Lymphanhäufung geltend machen, gehen, entsprechend den Ansichten über die normale Lymphbildung, die Meinungen aus einander.

In erster Linie erhebt sich dann die Frage, wie man vom Standpunkte der Vorstellung, dass die Bildung der normalen Lymphe ein Secretionsprocess sei, die durch venöse Stauung herbeigeführte Wassersucht zu deuten habe. Mir schien dieselbe dadurch erklärt werden zu können, dass bei mangelhafter Blutabfuhr Stoffwechselproducte sich anhäufen, die das Capillarendothel zu einer vermehrten Lymphproduction reizten. Zu dieser gesellte sich dann weiter, ebenfalls in Folge eines mangelhaften Blutstroms, eine Beeinträchtigung der Resorption seitens der distalen feinen Blutgefässe. Diese Erklärung galt nicht nur für die örtliche venöse Stauung, sondern auch für die ebenfalls mit passiver Hyperämie einhergehenden allgemeinen Circulationsstörungen.

Was die übrigen Fälle von Hydrops anbelangt, in denen von venöser Stauung nicht oder kaum die Rede war, so wurden diese von mir unterschieden in die Fälle, wo durch schlechte Ernährung oder Schädigung das Capillarendothel den Charakter als secernirendes Organ eingebüsst hatte, also ein sehr permeabeles Filter im Sinne Cohnheim's geworden war (kachektisches Oedem etc.) und in die, wo eine in der Blutbahn circulirende, der Krankheit eigene, lymphtreibende Substanz das Capillarendothel zur vermehrten Lymphbildung reizte. Unter letztere Kategorie fiel z. B. ein bei einem Menschen beobachteter hydropischer Zustand. In der Ascitesflüssigkeit wurde ein Bacterium gefunden, dessen Stoffwechselproducte eine lymphtreibende Wirkung besassen, weshalb der betreffende Mikroorganismus mit dem Namen B. lymphagogon bezeichnet wurde. Wie später Starling und auch Kast fanden, giebt es auch nephritische Oedeme, die auf lymphagoge Wirkung zurückzuführen sind.

Wie im Kapitel über die Lymphbildung auseinandergesetzt wurde, erfuhr die auch von mir verfochtene Heidenhain'sche Secretionslehre

eine ernsthafte Bekämpfung von Seiten Starling's und W. Cohnstein's. Nach ihnen war die Annahme einer secernirenden Thätigkeit bei der Lymphbildung nicht nothwendig und waren alle Erscheinungen durch physikalische Kräfte: Filtration, Diffusion und Osmose zu erklären.

Damit erwuchs diesen Autoren die Aufgabe, nunmehr auf dieser Grundlage auch das Entstehen von Oedem und Hydrops zu erklären. In der That hat sich auch Starling in diesem Sinne ausgesprochen und Cohnstein folgte kurz nachher mit einer Auseinandersetzung, die von der Starling's nicht wesentlich abweicht.

Bei örtlicher venöser Stauung handelt es sich nach Starling im Wesentlichen um einen gesteigerten intracapillaren Druck, also um einen erhöhten Filtrationsdruck. Dieser muss, soll Anasarca entstehen, ceteris paribus, relativ bedeutend gesteigert sein, weil die Lymphe der Extremitäten eiweissarm ist, und ein grösserer Druck aufgewendet werden muss, um ein eiweissarmes Filtrat aus dem Blutplasma abzupressen, als wenn es sich um die Gewinnung eines eiweissreichen Filtrates handelt.

Wird somit dem Entstehen von Anasarca dadurch eine Beschränkung in den Weg gesetzt, so liegt eine weitere Beschränkung darin, dass eine eiweissarme Flüssigkeit kräftiger resorbirt wird als eine eiweissreiche.

So gestaltet sich die Sache bei örtlicher venöser Stauung in normalen, gesunden Gefässen. Ist die Gefässwand aber durch irgend eine Ursache erkrankt und dadurch leichter permeabel geworden, so wird der Eiweissgehalt des Filtrats bald ein grösserer und wegen des nunmehr verminderten Unterschieds zwischen dem Eiweissgehalt der Gewebsflüssigkeit und des Blutplasma wird die Resorption seitens der Blutgefässe verlangsamt.

Bei allgemeiner venöser Stauung, wie dieselbe bekanntlich bei nicht oder schlecht compensirten Herzfehlern obwaltet, scheint das Sachverhältniss ein wenig complicirter als bei der örtlichen Stauung. Obgleich der Druck in den Venen hierbei gesteigert ist, ist das mit dem Druck in den Capillaren von Gliedmassen und Eingeweiden nicht der Fall, wie Starling hervorhob. Im Gegentheil, der Blutdruck ist da, ebenso wie in den Arterien, geringer als in normalen Umständen. Die Folge ist, dass Flüssigkeit aus den Geweben der Baucheingeweide und Extremitäten aufgenommen wird und also ein Zustand von hydrämischer Plethora eintritt, deren Auftreten nicht nur dadurch ermöglicht und begünstigt wird, dass mehr getrunken und Wasser aus dem Darmkanal

aufgenommen wird, sondern auch dadurch, dass die Nieren, der Abnahme des arteriellen Blutdrucks wegen, weniger Wasser abscheiden. So entwickelt sich dann ein intracapillarer Druck, der über den ursprünglichen hinausgeht; in Folge dessen wird die Lymphproduction vermehrt und diese Vermehrung wird noch in bedeutendem Maasse durch die grössere Permeabilität der Gefässwände unterstützt, die durch die Durchströmung des wässerigen Blutes in einen schlechten Ernährungszustand gerathen sind. Das Auftreten hydrämischer Plethora, auf deren häufiges, ja sogar regelmässiges Vorkommen bei chronischen Herzfehlern bereits von Stintzing und Gumprecht die Aufmerksamkeit gelenkt war, ist also von grosser Bedeutung für das Entstehen von Hydrops bei diesen Krankheiten. Dazu kommt, dass das Herz, das sogar das normale Blutquantum nicht durchtreiben konnte, bei Zunahme desselben noch mehr überbürdet wird, was den Zustand noch verschlimmern muss.

Wie steht es nun schliesslich mit denjenigen Fällen von Hydrops und Oedem, bei denen Blutstauung nicht vorkommt? Hier handelt es sich nach Starling stets um eine blosse Steigerung der Permeabilität der Gefässwand, sei es, dass diese durch Einflüsse, die auf das Aeussere der Capillarwände einwirken (Hitze, Kälte, chemische Agentien, darunter auch Secrete von stechenden Insecten), hervorgerufen wird oder seien es toxische Substanzen (Lymphgoga), die, mit dem Blutstrom herangeführt, auf das Innere der Blutgefässe einwirken.

Demnach wirken die Lymphagoga nicht reizend auf das Capillarendothel und regen dieses zur vermehrten Lymphsecretion an, sondern bloss schädigend, indem sie seine Permeabilität vermehren.

Das sind die Vorstellungen Starling's, mit welchen diejenigen W. Cohnstein's im Wesentlichen übereinstimmen. Nur legt letzterer Verfasser, wie bei der normalen Lymphbildung erwähnt wurde (vergl. oben S. 43) bei dem Filtrationsakt auch viel Gewicht auf die durch die lymphagogen Stoffe herbeigeführten Veränderungen des Filtrans.

Im allgemeinen kann man aber sagen, dass die Starling-Cohnstein'sche Vorstellung die von J. Cohnheim verantwortlich gemachten Factoren: Filtrationsdruck und Permeabilität der Gefässwand als richtig anerkannt hat.

Schliesslich sei noch die Frage beantwortet, welche der beiden Vorstellungen, meiner Meinung nach, dem gegenwärtigen Standpunkt unseres Wissens am meisten entspricht. Wer den vorstehenden Auseinandersetzungen gefolgt ist, wird, wie ich glaube, zu der Ueber-

zeugung gekommen sein, dass beide die bis jetzt bekannt gewordenen Thatsachen in befriedigender Weise zu deuten im Stande sind.

Unter diesen Umständen wird es Manchem angemessen erscheinen, der rein mechanischen Vorstellung den Vorzug zu geben und bei dieser zu beharren bis etwa neue Thatsachen bekannt werden, welche mit derselben nicht zu vereinigen sind. Indessen vergesse man nicht, dass wir durch die Untersuchungen über die normale Lymphbildung noch vor Thatsachen gestellt sind, welche augenblicklich auf rein physikalischem Wege nicht zu deuten sind. Schon deshalb erschien es mir empfehlenswerth, die Bildung von Oedem und Hydrops von beiden Standpunkten aus gesondert zu betrachten.

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man nun meinen, dass bei der Acceptirung der physikalischen Anschauungsweise das Problem über das Entstehen von Hydrops und Oedem nach den Arbeiten J. Cohnheim's nicht weiter gekommen sei. In der That muss anerkannt werden, dass auch in der neuen physikalischen Vorstellung Filtrationsdruck und Permeabilität es sind, welche die Hauptrolle spielen. Man vergesse aber nicht 1. dass durch die neuen Untersuchungen über normale Lymphbildung und Resorption, neben der Filtration noch zwei andere Faktoren: Diffusion und Osmose eine bedeutende Stelle gewonnen haben, durch welche unsere Vorstellung über den physikalischen Austausch zwischen intra- und extracapillarer Flüssigkeit ungemein an Breite und Klarheit gewonnen hat; 2. dass den Ursachen für die Permeabilitätsänderung eine bis dahin unbekannte oder jedenfalls wenig präcisirte hinzugefügt worden ist, nämlich die Wirkung von im Blute circulirenden, der Krankheit specifischen lymphagogen Stoffen.

In Beziehung auf meine Ansicht über das Verschwinden von Oedemen und hydropischen Ansammlungen, verweise ich auf das Kapitel über die Resorption in serösen Höhlen.

Viertes Kapitel.

Die Resorption in serösen Höhlen und Bindegewebsspalten.

Litteratur.

1. Hamburger, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathol. **14**. 1893. S. 443.
2. Hamburger, Arch. für (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 281.
3. von Recklinghausen, Virchow's Arch. **22**. 1852. S. 163.
4. Dybkowski, Ludwig's Arbeiten. 1866. S. 191.
5. Ludwig und Schweigger-Seidell, Berichte der sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1866.
6. Kolossow, Arch. f. mikr. Anat. **42**. 1893. S. 318.
7. Muscatello, Virchow's Arch. **152**. 1895. S. 327.
8. Starling und Tubby, Journ. of Physiol. **14**. 1894. p. 140.
9. Orlow, Pflüger's Arch. **59**. 1895. S. 170.
10. W. Cohnstein, Centralbl. f. Physiol. 21. Sept. 1895.
11. Adler und Meltzer, Journ. of experiment. Med. **1**. 1896. 39.
12. Hamburger, Centralbl. f. Physiol. 2. Nov. 1895.
13. Heidenhain, Pflüger's Arch. **62**. 1895. S. 320.
14. Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896. S. 36.
15. Ad. Fick, Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. **3**. 1857. S. 294.
16. Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896. S. 302.
17. Ryk Kramer, Over de boteekenis van de physische factoren by de processen van absorptie en secretie. Diss. Amsterdam 1903.
18. Wegner, Arch. f. klin. Chir. **20**. 1857. S. 51.
19. Heinricius, Zeitschr. f. Biol. **26**. 1899. S. 113.
20. O. Cohnheim, Ueber die Resorption im Dünndarm und in der Bauchhöhle. Habilitationsschrift. München 1898.
21. Leathes und Starling, Journ. of Physiol. **18**. 1895. p. 106.
22. Starling, Journ. of Physiol. **19**. 1896. p. 312. Eine zusammenfassende Uebersicht der betreffenden Ansichten dieses Autors findet man in seinem Artikel: The production and absorption of lymph im Text-book of Physiol., herausgegeben von Schäfer. 1898. Vol. 1. p. 285.

23. Ritter, Archiv f. klin. Chirurgie. 68. 1902. Heft 2.
24. H. Braun, Archiv f. klin. Chirurgie. 57. 1898. H. 2.
25. Heinz, Virchow's Archiv. 153. 1898.
26. Magendie, Vorlesungen über organ. Physik. 5. 1836. S. 16.
27. Asher, Zeitschr. f. Biol. 29. 1893. S. 247.
28. Lazarus-Barlow, Journ. of Physiol. 16. 1894. p. 13.
29. Klemensiewicz, Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch. 81. 1881. S. 1. 86. 1886. S. 59.
30. Lazarus-Barlow, Journ. of Physiol. 19. 1895. p. 140.
31. W. Cohnstein, Pflüger's Arch. 63. 1896. S. 587. Eine zusammenfassende Uebersicht von Cohnstein's Ansichten über die Resorption findet man in dessen Artikel: Oedem und Hydrops. Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag, 3. Jahrg. 1896. S. 563.
32. Schmidt-Mülheim, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 549.
33. J. Munk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 307.
34. Munk und Rosenstein, Virchow's Arch. 123. 1891. S. 230 u. 484.
35. Asher und Barbèra, Centralbl. f. Physiol. 18. Sept. 1897.
36. Roth, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 416.
37. Czerny, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 34. S. 278.

I. Resorption in der Bauchhöhle.

a) Regelung des osmotischen Druckes.

Nachdem ich beobachtet hatte, dass Ascites-Flüssigkeit zuweilen einen höheren osmotischen Druck besitzt, als das entsprechende Blutplasma [1], schien es mir von Interesse, zu untersuchen, ob die betreffende Differenz bereits bei der Abscheidung der pathologischen Flüssigkeit bestand, oder ob dieselbe sich vielleicht erst während des Aufenthalts in der Bauchhöhle ausbildete.

Zu diesem Zweck wurden verschiedenartige Flüssigkeiten, seröse und nicht seröse, isotonische und nicht isotonische in die Bauchhöhle gebracht [2]. Die Resultate waren folgende:

1. Seröse Flüssigkeiten, welcher Herkunft sie auch immer sein mögen, es sei Blutserum oder hydropische Flüssigkeit, der gleichen oder anderer Thierspecies, bleiben mit dem Blutplasma des Versuchsthieres isotonisch, wenn sie es waren, und werden es, wenn sie es nicht waren.

2. Isotonische, hyperisotonische und hypisotonische Salz- und Rohrzuckerlösungen folgen genau demselben Gesetz wie die serösen Flüssigkeiten.

Wenn z. B. das Plasma des Versuchsthieres mit einer 0,92 %igen Kochsalzlösung isotonisch ist und man bringt diese Lösung in die Bauchhöhle, so bleibt der osmotische Druck während der ganzen Resorptionsdauer unverändert. Injicirt man statt der 0,92 %igen NaCl-Lösung eine damit isotonische Lösung von Na_2SO_4, KNO_3 oder Rohrzucker, so zeigt sich genau dasselbe.

Bringt man dagegen eine 2 %ige (hyperisotonische) NaCl-Lösung oder eine damit isotonische Lösung von Na_2SO_4, KNO_3 oder Rohrzucker in die Bauchhöhle, so wird während des Resorptionsprocesses der osmotische Druck der intraperitonealen Flüssigkeit gleich dem einer 0,92 %igen Kochsalzlösung und behält diesen Werth bis die Resorption vollendet ist.

Injicirt man in die Bauchhöhle eine 0,5 %ige (hypisotonische) Kochsalzlösung oder eine damit isotonische Lösung von Na_2SO_4, KNO_3 oder Rohrzucker, so wird auch hier bereits vor der Vollendung des Resorptionsprocesses der osmotische Druck der intraperitonealen Flüssigkeit gleich dem einer 0,92 %igen Kochsalzlösung und behält diesen Werth, bis die Resorption beendet ist.

Ist also in einem pathologischen Fall der osmotische Druck einer Ascitesflüssigkeit grösser als derjenige des Blutserums (Plasma) des betreffenden Patienten, so kann die Ursache nicht in dem Aufenthalt der etwa ursprünglich isotonischen Flüssigkeit in der Bauchhöhle liegen, sondern es muss eine Kraft wirksam sein, welche trotz dieses Aufenthalts den Zustand der Hyperisotonie unterhält. Auf diesen Gegenstand komme ich später noch zurück.

Die Neigung der in die Bauchhöhle einverleibten Flüssigkeiten, den osmotischen Druck des Blutes zu behalten oder so schnell als möglich anzunehmen, schien als osmotische Wechselwirkung zwischen der intraperitonealen Flüssigkeit und dem Gewebs- resp. Blutsaft leicht verständlich. Es erwächst aber die weitere Frage, auf welche Weise die isotonisch gewordenen Lösungen resorbirt werden. Für die Resorption stehen zwei Wege offen, die Lymphbahnen und die Blutgefässe.

b) Geschieht die Resorption durch die Lymphbahnen oder durch die Blutgefässe?

Bekanntlich sind alle Bauchorgane und auch die innere Bauchwand mit dem Peritoneum bekleidet. Dasselbe bildet eine durchscheinende Haut, welche aus zwei Schichten besteht, aus einer sehr dünnen Schicht von platten Endothelzellen, welche durch eine homogene Kittsubstanz miteinander verbunden sind und aus einer dickeren, welche hauptsächlich aus Bindegewebe besteht. Zwischen den Bindegewebsfasern findet man Spalten, die miteinander communiciren und zu feinen Lymphbahnen zusammentreten, um ihrerseits wieder zu grösseren Lymphbahnen zu werden. Die letzteren münden schliesslich in den D. thoracicus.

Um die Vorstellung zu erleichtern, lasse ich Seite 95 ein Schema von dem Bau des Peritoneums folgen, wie dasselbe auf der Muskelschicht von Darm- und Bauchwand ruht.

Die Endothelschicht bildet, wie ersichtlich, die freie Oberfläche von Abdominalorganen und Bauchwand. Diese Schicht wird also jede Flüssigkeit, welche die Bauchhöhle verlässt, passiren müssen.

Seit den grundlegenden Untersuchungen von Ludwig und seinen Schülern v. Recklinghausen [3], Dybkowski [4] und Schweigger-

Seidell [5] wissen wir, dass bei der Resorption aus serösen Höhlen (Bauch- und Pleurahöhle) die Lymphbahnen eine Rolle spielen. Das Diaphragma befördert, als Saug- und Druckpumpe arbeitend, Flüssigkeiten aus der Bauchhöhle durch seine Lymphbahnen. Ferner sind es die unter der Endothelbekleidung des übrigen Theiles des Bauchfells gelegenen Lymphbahnen, welche an der Beförderung von Flüssigkeiten aus der Bauchhöhle betheiligt sind. Für die Pleurahöhle bestehen ungefähr dieselben Verhältnisse.

Bei dieser Vorstellung erschien mir das Verschwinden von mit dem Blutserum isotonischen Lösungen aus der Bauchhöhle ohne Weiteres verständlich und es war ferner auf ganz einfache Weise zu deuten, dass auch anisotonische (hyper- oder hypisotonische) intraperitoneale Lösungen, als solche, vom Diaphragma aufgenommen werden konnten. Für die

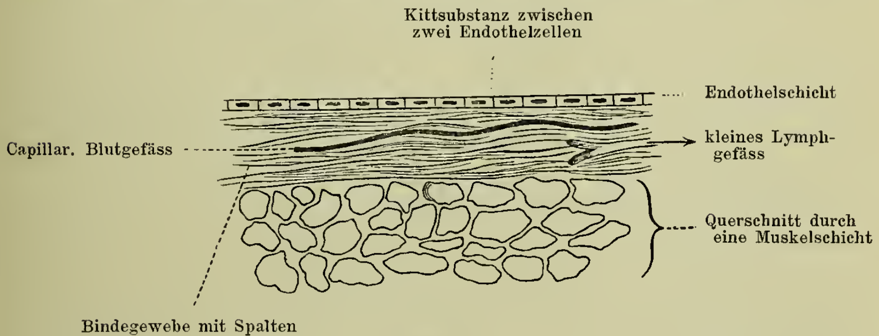


Fig. 1.

Aufsaugung in offene Kanäle, wie sie im Zwerchfell vorhanden sind, ist es ja gleichgültig, welche Koncentration die aufzunehmende Flüssigkeit besitzt. Nicht so einfach gestaltete sich die Sache mit den Lymphgefässen des übrigen Theiles des Peritoneums, weil es durch die Untersuchungen von Kolossow [6] und von Muscatello [7] als sehr unwahrscheinlich erachtet werden musste, dass sie mit der Abdominalhöhle in offener Communication stehen, das heisst, dass zwischen den Endothelzellen präformirte Oeffnungen vorhanden. Ist es aber wohl richtig, dass es ausschliesslich die Lymphgefässe sind, welche die Resorption von Flüssigkeiten in der Peritonealhöhle besorgen?

Starling und Tubby [8] waren die ersten, welche diese Frage zu beantworten suchten und zu der Ueberzeugung gelangten, dass die Lymphbahnen nicht nur nicht ausschliesslich die Resorption besorgten, sondern dabei sogar nur eine untergeordnete Rolle spielten. Zu demselben Resultate und ungefähr gleichzeitig kamen, nach anderen Methoden

arbeitend, auch Orlow [9] und ich [2]. Starling und Tubby injicirten Indigcarmin und Methylenblau in die Pleurahöhle (9mal) und in die Bauchhöhle (3mal) und sahen den Harn weit früher mit den Farbstoffen tingirt als die aus dem D. thoracicus fliessende Lymphe. Damit war nachgewiesen, dass die Blutgefässe an der Resorption aus Pleura- und Peritonealhöhle nicht nur betheiligt sind, sondern dass sie dabei auch die Hauptrolle spielen. Man konnte sogar geneigt sein, nach diesen Versuchen den Lymphgefässen die direkte Betheiligung ganz abzusprechen, denn es wäre möglich, dass die im D. thoracicus erscheinenden Farbstoffmengen von den Blutcapillaren mit der Lymphe abgeschieden wurden. Dass in der That auf diese Weise Farbstoffe abgeschieden werden können, haben Starling's und Tubby's Versuche in überzeugender Weise gezeigt. Nach intravenöser Einspritzung der Farbstofflösung sahen sie bereits innerhalb einer halben Minute die Thoracicuslymphe gefärbt, bei intrapleuraler oder intraperitonealer Injection trat das gleiche erst nach 10 Minuten bis 4 Stunden ein. Dass aber die Lymphbahnen in directer Weise gar nicht an der Resorption betheiligt sein sollten, erscheint den Verfassern, nach Dybkowski's Versuchen, wie ich meine, mit Recht als unwahrscheinlich.

Orlow [9] infundirte Salzlösungen in die Peritonealhöhle und konnte danach keine Vermehrung des Lymphabflusses aus dem D. thoracicus constatiren. Ich selbst [2] unterband den D. thoracicus und sah die Resorption aus der Peritonealhöhle und auch die Regelung des osmotischen Druckes ebensogut von statten gehen wie wenn der Ductus intact war.

Um die Betheiligung der Blutgefässe an der Resorption und an der Regelung des osmotischen Druckes weiter zu untersuchen, stellte ich einige Versuche bei unterbundenen Nierenarterien an.

Versuch XXXI.

Intraperitoneale Injection einer 2%igen NaCl-Lösung bei einem Kaninchen nach Unterbindung der Nierenarterien.

Bei einem Kaninchen wurden die Aa. renales unterbunden. Dann wurden etwa 25 cc Blut aus der Carotis entnommen, defibrinirt und centrifugirt. Hierauf folgte eine Einspritzung von 150 cc einer lauwarmen 2%igen NaCl-Lösung in die Bauchhöhle[1]).

---

[1]) Mit Nachdruck sei hervorgehoben, dass, wenn man die Flüssigkeitsmenge ermitteln will, welche nach einer bestimmten Zeit resorbirt worden ist, man bevor der eigentliche Versuch anfängt, von der zu untersuchenden Flüssigkeit eine willkürliche Menge in die Bauchhöhle (für Resorptionsversuche an anderen Höhlen gilt dasselbe) einverleiben und unmittelbar darauf möglichst vollständig entfernen muss.

Eine Stunde nach der Einspritzung liessen sich 131 cc entfernen. Von diesen wurden 110 cc in die Bauchhöhle zurückgebracht.

Eine Stunde später liessen sich 80 cc entfernen. Dann wurde wieder Blut aus der Carotis genommen, defibrinirt und centrifugirt.

Die Bestimmungen des osmotischen Druckes gaben die folgenden Resultate.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Earbstoff-austritt findet statt in einem Gemisch von 2—5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthieres vor der Injection . . .	1,9 cc Wasser	1,8 cc Wasser	—
2 % ige NaCl-Lösung (injicirt)	7 „ „	6,9 „ „	150 cc injicirt
Flüssigkeit 1 Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt . .	4,4 „ „	4,3 „ „	131 cc zu entfernen, von diesen wieder 110 cc eingespritzt
Flüssigkeit 2 Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt . .	4 „ „	3,9 „ „	Von dieser Flüssigkeit noch 80 cc übrig
Serum des Versuchsthieres 2 Stunden nach der Injection	4 „ „	3,9 „ „	Das entsprechende Blut ist unmittelbar nach der letzten Entfernung der Flüssigkeit aus der Bauchhöhle aus der Carotis entnommen

Aus diesen Resultaten erhellt, dass nach Unterbindung der Nierenarterien zwar Resorption stattfindet, dass aber dieselbe nicht so schnell geschieht, wie wenn die Nierenarterien intact sind. (Vergl. Versuch XIV und XXVIII im Original.)

Dass das Blutgefässsystem jedenfalls einen Theil des in die Bauchhöhle eingeführten Salzes aufgenommen haben muss, geht aus der Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutserums vor und nach der

---

Hierbei bleibt immer Flüssigkeit an der Wand haften. Versäumt man diese Cautele, so wird diese Flüssigkeitsmenge als resorbirt in Rechnung gebracht.

Infolge Unterlassung dieser Vorsichtsmassregel sind bereits viele Fehler gemacht worden. O. Cohnheim und Roth erwähnen, dass sie nach meinem Vorgang darauf geachtet haben.

intraperitonealen Injection hervor. Der osmotische Druck ist bedeutend gestiegen.

Weiter ist von Interesse, dass der osmotische Druck des Blutes zwei Stunden nach der Injection (vielleicht auch wohl früher) genau mit demjenigen der intraperitonealen Flüssigkeit übereinstimmt. Es hat sich also in kurzer Zeit Gleichgewicht zwischen dem osmotischen Druck der intraperitonealen Flüssigkeit und des Blutserums des Versuchsthieres hergestellt; der absolute Werth dieser Druckgrösse ist aber bei Weitem noch nicht bis zu dem des ursprünglichen Blutserums hinabgesunken, wie das unter normalen Umständen, ohne Unterbindung der Nierenarterien wohl der Fall war (vergl. im Original Versuch XIV und XXVIII). Gewöhnlich wird nach intraperitonealer Einverleibung hyperisotonischer Flüssigkeiten bei intacten Nierenarterien absolut keine Steigerung des osmotischen Druckes der Blutflüssigkeit beobachtet, was daraus erklärlich ist, dass den Nieren genügende Zeit zur Verfügung steht, das Resorbierte auszuscheiden.

Versuch XXXII.

Intraperitoneale Injection einer 2%igen NaCl-Lösung bei einem Kaninchen nach Unterbindung der Nierenarterien.

Dieser Versuch ist eine Wiederholung des vorigen, mit dem Unterschied, dass hier ausserdem der osmotische Druck der Blutflüssigkeit mittels intravenöser Einspritzung einer 3%igen NaCl-Lösung erhöht wurde.

Erst wurden die Nierenarterien unterbunden, dann 25 cc Blut aus der Carotis entfernt, dann 50 cc der 3%igen NaCl-Lösung in die Blutbahn gespritzt, dann folgte eine intraperitoneale Injection von 150 cc NaCl-Lösung von 2%.

Blutserum des Versuchsthieres vor den Injectionen	$\Delta =$	0,555 0,555 0,558	0,556
Injicirte 2%ige NaCl-Lösung	$\Delta =$	1,070 1,079 1,077	1,075
Intraperitoneale Flüssigkeit 1 Stunde nach der Injection	$\Delta =$	0,818 0,808 0,811	0,812
Intraperitoneale Flüssigkeit 2 Stunden nach der Injection	$\Delta =$	0,705 0,703 0,705	0,704
Blutserum des Versuchsthieres 2 Stunden nach der Injection	$\Delta =$	0,703 0,698 0,703	0,701

Eine Stunde nach der Injektion konnten 148 cc Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt werden. Hiervon wurden 125 cc wieder eingespritzt. Eine Stunde nach dieser Injection waren noch 93 cc in der Bauchhöhle vorhanden.

Schliesslich wurde Blut aus der Carotis entzogen, defibrinirt und centrifugirt.

Die Bestimmungen des osmotischen Druckes geschahen mittelst Gefrierpunkterniedrigung.

Es ist deutlich, dass sich zwei Stunden nach der intraperitonealen Injection ein osmotisches Gleichgewicht zwischen der intraperitonealen Flüssigkeit und dem Blutplasma hergestellt hat. Der osmotische Druck beider ist gesteigert und wird es höchst wahrscheinlich noch lange bleiben, obgleich der absolute Werth allmählich abnehmen muss, denn die Nieren bilden nicht die einzigen Abfuhrwege für überflüssige Substanzen im Blute.

Hiervon überzeugte ich mich schon früher, als ich bei Pferden den osmotischen Druck der Blutflüssigkeit nach Unterbindung beider Nierenarterien und darauf folgender intravenöser Injection von hyperisotonischen Salzlösungen studirte.

Ich erwähne einen der angestellten Versuche (S. 100).

Trotz Unterbindung der Nierenarterien nimmt also der durch die intravenöse Einspritzung gesteigerte osmotische Druck der Blutflüssigkeit ab, wenn auch sehr langsam. Erst in der fünfzehnten Stunde nach der Injection bemerkt man eine kleine Verminderung. Ganz anders ist es wenn die Nieren intact sind. Da stellt sich der ursprüngliche osmotische Druck des Blutserums innerhalb weniger Minuten wieder her. (Vergl. Kapitel 1).

Aus den erwähnten Untersuchungen darf man schliessen, dass bei der Resorption von Salzlösungen aus der Bauch- und Pleurahöhle die Blutgefässe die Hauptrolle spielen und die Lymphgefässe eine untergeordnete Bedeutung haben.

Gegen diese Ansicht sind von Cohnstein [10] und von Adler und Meltzer [11] Einwände erhoben worden. Die von Cohnstein suchte ich zu widerlegen [12] und Heidenhain hat sich dieser Widerlegung angeschlossen [13].

Nach W. Cohnstein sollen die mit dem Blutserum isotonischen Flüssigkeiten nur von den Lymphbahnen, hyper- und hypisotonische aber von den Blutgefässen aufgenommen werden. Um zu beweisen, dass solche isotonischen Flüssigkeiten durch die Lymphbahnen aufgenommen werden, führt Cohnstein Experimente an, die aber irrthümlicher Weise mit einer hypisotonischen (NaCl 0,6 %) statt mit einer isotonischen (0,9 %) Lösung angestellt wurden.

Er bewies also nichts für isotonische und widersprach sich selbst für hypisotonische Lösungen. Aber meines Erachtens ist auch die Schlussfolgerung aus seinen Versuchen nicht richtig. Cohnstein bestimmte die Lymphmenge, welche während 5 oder 10 Minuten aus dem D. thoracicus abfloss, vor und nach der Injection einer 0,6 %igen Kochsalzlösung und fand, dass dieselbe 2—3 Stunden nach der Einver-

Intravenöse Injection einer hyperisotonischen Na_2SO_4-Lösung bei einem Pferde nach Unterbindung der Nierenarterien.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum vor der Injection .	6,0 cc Wasser	5,8 cc Wasser	Das entsprechende Blut aus d. Carotis, nachdem die Nieren mittelst Bleidraht extraperitoneal unterbunden sind
Serum 10 Minuten nach der Injection	7,5 " "	7,3 " "	—
Serum 30 Minuten nach der Injection	8 " "	7,8 " "	—
Serum 1 1/2 Stunden nach der Injection	8 " "	7,8 " "	—
Serum 3 1/2 Stunden nach der Injection	8 " "	7,8 " "	—
Serum 15 Stunden nach der Injection	7,8 " "	7,6 " "	15 Stunden nach der Injection liegt das Thier auf d. Boden. Es ist in hohem Grade urämisch. Jetzt wird es getödtet. Bei d. Sektion zeigt sich viel Flüssigkeit in den Därmen, in der Pleura- und Pericardialhöhle. Die Gewebe sind gequollen

leibung unverändert blieb oder ein wenig zunahm. Da nun bekanntlich unter normalen Umständen, d. h. wenn keine Einspritzung vorgenommen wird, eine Lymphfistel mit der Zeit stets weniger und weniger producirt, so schliesst der Verfasser aus diesen Versuchen, dass nur die Lymphbahnen die Resorption besorgt haben. Man darf aber aus diesen Experimenten höchstens schliessen, dass die Lymphbahnen an der Resorption betheiligt sind und das wird nach den bekannten Versuchen von v. Recklinghausen wohl Niemand mehr bezweifeln. Man kann nach diesen Versuchen lediglich noch über die Grösse des Antheils discutiren. Thatsächlich kann dieselbe nur sehr klein angeschlagen werden, wenn man bedenkt, dass sogar

die totale Lymphmenge, welche während des Resorptionsprocesses aus dem D. thoracicus fliesst, bedeutend geringer ist als die Quantität der während derselben Zeit zur Resorption gelangten Flüssigkeit. Es lässt sich aus einem der Versuche Orlow's berechnen, dass ein Hund, bei dem in 3 Stunden 200 cc NaCl-Lösung von 2 % aus der Peritonealhöhle resorbirt wurden, in derselben Zeit ungefähr 45 cc aus dem D. thoracicus abschied. Aus anderen Versuchen erhält man entsprechende Zahlen. Bedenkt man nun weiter, dass die 45 cc aus dem D. thoracicus tröpfelnde Flüssigkeit doch zu einen grossen Antheil aus Lymphe besteht, die aus verschiedenen Körpertheilen stammt, so ist es deutlich, dass die Lymphbahnen nur einen kleinen Theil der resorbirten Flüssigkeit abgeführt haben können.

Hiermit glaube ich zu gleicher Zeit einen neuen, bis jetzt noch nicht hervorgehobenen Beweis für den Satz geliefert zu haben, dass bei der Resorption aus der Bauchhöhle die Lymphbahnen wenig betheiligt sein können.

Adler und Meltzer führten aus, dass die Giftwirkung einer intraperitonealen Strychnininjection und die Abscheidung einer auf gleiche Weise einverleibten Ferrocyankaliumlösung durch die Nieren nach Unterbindung der Lymphgefässe viel später eintritt, als bei freien Lymphbahnen. Diese Versuche erfordern noch Bestätigung.

c) Auf welche Weise kommt die Resorption durch die Blutgefässe zu Stande?

Die Verlegung der Resorption von den Lymphgefässen in die Blutgefässe erleichterte die Erklärung des Resorptionsmechanismus nicht; sie führte im Gegentheil zu neuen Schwierigkeiten. In ihrer ebengenannten Abhandlung sahen Starling und Tubby sich denn auch genöthigt, vitale Kräfte zur Hülfe zu rufen. Auch Orlow meinte, dass — ebenso wie bei der Resorption im Darm — auch hier physiologische Triebkräfte neben osmotischen angenommen werden müssten. Er hoffte das noch mittelst NaFl bestätigen zu können, wie es Heidenhain bei seinen Versuchen über die Resorption im Dünndarm gethan hatte. Bei diesen hatte sich herausgestellt, dass wenn man eine Mischung von NaCl-Lösung und ein wenig NaFl in Darmschlingen bringt, letzteres Salz die Resorption in hohem Maasse beeinträchtigt. Orlow konnte aber für die Peritonealhöhle nach dieser Methode nur wenig befriedigende Resultate erhalten. Zuweilen sah er, dass ausser Wasser auch noch Kochsalz resorbirt wurde, andere Male transsudirte umgekehrt Kochsalz in die Bauchhöhle zurück. Bei alle dem war die Einwirkung des NaFl auf das Peritoneum seiner Versuchsthiere sehr heftig; Hinzufügung von etwa 0.15 % zu dem NaCl führte bereits bedeutende Hämorrhagien herbei und nicht selten war auch die Salzlösung sehr blutreich geworden.

Mit Orlows Arbeit damals noch nicht bekannt, führte auch ich, ebenfalls nach Heidenhain's Vorgang, Experimente mit NaFl aus.

α) **Chemische und thermische Schädigung des Peritoneums.**

Bei Kaninchen wurden 150 cc 2 %ige Na-Cl-Lösung injicirt, welche 0,1–0,4 % NaFl enthielt. Bei Einverleibung von 0,4 % NaFl wurde das Thier unmittelbar bewusstlos und war 1/4 Stunde nachher todt. Trotzdem war hier ebenso wie bei der weniger NaFl enthaltenden NaCl-Lösung eine bedeutende Resorption von Kochsalz zu beobachten. Obgleich die NaFl-Gabe tödtlich war, konnte am Bauchfell nichts abnormes erkannt werden. Wie erwähnt, hatte Orlow bei Hunden selbst bei viel kleineren Dosen eine heftige hämorrhagische Entzündung constatirt. Dagegen war eine solche bei meinen Versuchsthieren nur im Darm wahrzunehmen.

Ich lasse hier ein Experiment folgen.

Intraperitoneale Injection von 150 cc einer 2 %igen NaCl-Lösung, welche 0,4 % NaFl enthält.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthieres	2,1 cc Wasser	2 cc Wasser	—
NaCl-Lösung von 2 % + 0,4 % NaFl	6,9 „ „	6,8 „ „	—
Flüssigkeit nach dem Tode, 1/4 Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	4 „ „	3,9 „ „	103 cc zu entfernen

Da es fraglich war, ob hier das Endothel wirklich geschädigt oder getödtet war, hielt ich meine Versuche nicht für beweisend.

Ich nahm daher ein anderes chemisches Agens zu Hülfe, um das Peritoneum zu schädigen, und zwar HCl. Für die betreffenden Versuche wurden narkotisirte Hunde gebraucht[1]).

Ich lasse hier einen Versuch folgen.

Versuch XXXVI.

Intraperitoneale Injection einer 3 Prozent freie Salzsäure enthaltenden NaCl-Lösung von 2 % in die Bauchhöhle eines narkotisirten Hundes.

[1]) Bei Vergleichung des Einflusses von Fluornatrium auf Hund und Kaninchen fällt es auf, dass bei Hunden das Peritoneum bei Injection einer etwa 0,13 %igen NaFl-Lösung hämorrhagische Entzündung zeigt, während bei Kaninchen sogar eine 0,4 %ige NaFl-Lösung auf das Peritoneum keinen sichtbaren Einfluss ausübt.

Meine Absicht war, erst das Bauchfell mittelst Salzsäure zu afficiren und dann, nachdem die Säure vollkommen aus der Bauchhöhle entfernt war, eine neutrale 2%ige NaCl-Lösung einzuverleiben.

Hierzu wurden einem kleinen Hunde 250 cc der oben genannten sauren Flüssigkeit lauwarm eingespritzt und der Bauch etwas geknetet, um das Peritoneum womöglich überall mit der Flüssigkeit in Berührung zu bringen. Diese Manipulation wurde 8 Minuten fortgesetzt. Dann wurde die Flüssigkeit so schnell wie möglich entfernt, und um die letzten Spuren von Salzsäure vollkommen zu beseitigen, die Bauchhöhle siebenmal mit 100 cc einer 2%igen NaCl-Lösung unter Kneten nachgespült. Die zuletzt ablaufende Flüssigkeit reagirte nicht mehr sauer.

Von dieser Flüssigkeit wurde ein Theil zur Bestimmung des osmotischen Druckes reservirt, damit beurtheilt werden konnte, ob und eventuell wie stark die vielleicht hiervon zurückbleibende Flüssigkeit den osmotischen Druck der jetzt zu injicirenden Flüssigkeit beeinflussen würde. Diese Flüssigkeit war, wie gesagt, eine 2%ige neutrale NaCl-Lösung. Von dieser wurden 280 cc in die Bauchhöhle gebracht und hiervon unmittelbar 30 cc entfernt. Eine Stunde nachher liessen sich noch 147 cc entfernen. Von diesen wurden 125 cc wieder eingespritzt. 1½ Stunden nach dieser letzten Einverleibung waren 28 cc vorhanden. Die Bauchhöhle wurde geöffnet; im Ganzen wurden noch 5,5 cc gefunden. Das Peritoneum war nicht mehr glatt wie gewöhnlich, was nicht nur mit dem Auge, sondern auch beim Anfühlen wahrgenommen werden konnte. Von Entzündung war aber keine Spur zu beobachten. Die nach der letzten Einverleibung entfernten 28 cc Flüssigkeit sind etwas röthlich. Bei Hunden geschieht das oft; die Blutkörperchen dieser Thiere scheinen sehr deletär zu sein. Die Gefrierpunktbestimmungen gaben folgende Resultate:

		Gefrierpunkterniedrigung
Serum des Versuchsthieres	0,547 0,548 0,553	0,549
Flüssigkeit, entfernt nach der siebenten Einspritzung von 100 cc NaCl-Lösung von 2%	1,002 0,996 1,002	1,000
Injicirte 2%ige NaCl-Lösung (280 ccm)	1,078 1,072 1,076	1,075
Flüssigkeit, entfernt unmittelbar nach der intraperitonealen Injection (30 cc)	1,003 1,005 0,997	1,002
Flüssigkeit, entfernt eine Stunde nach der intraperitonealen Injection (147 cc)	0,901 0,901 0,901	0,901
Flüssigkeit, entfernt 2½ Stunden nach der intraperitonealen Injection (28 + 5,5 cc)	0,617 0,623 0,625	0,622

Vergleicht man die gewonnenen Zahlen, so erhellt:

1. Der osmotische Druck der nach der siebenten Einspritzung von 100 cc NaCl-Lösung von 2 % entfernten Flüssigkeit ist ein wenig kleiner als derjenige der nacher injicirten 280 cc 2 % NaCl-Lösung.

Wenn also vor der Einspritzung der 280 cc noch Flüssigkeit in der Bauchhöhle zurückgeblieben sein sollte, so kann folglich dieser Rückstand keinen bedeutenden Einfluss auf den osmotischen Druck der 280 cc ausgeübt haben. Die Bestimmung des osmotischen Druckes der 30 cc Flüssigkeit, welche unmittelbar nach der Einverleibung der 280 cc entfernt wurden lehrt, dass sogar in der kurzen Zwischenzeit zwischen der Einverleibung dieser 280 cc Flüssigkeit und der unmittelbar darauf folgenden Entfernung von 30 cc der osmotische Druck sich theilweise geregelt hatte.

2. In den ersten Stunden nach der Einverleibung sind theoretisch 103 cc einer 2,46 %igen Kochsalzlösung resorbirt.

3. In der folgenden anderthalb Stunde sind theoretisch 92,5 cc einer 1-%igen Kochsalzlösung resorbirt.

4. Der osmotische Druck der intraperitonealen Flüssigkeit ist fast demjenigen des Serums der Versuchsthiere gleich geworden.

Obgleich das Bauchfell energisch geschädigt ist, findet also Resorption und Regelung des osmotischen Druckes statt.

Bei diesen Versuchen mit Salzsäure war es aber nicht sicher, ob auch die Blutgefässe geschädigt waren, so dass die Möglichkeit noch blieb, dass die noch unversehrte lebende Blutgefässwand die Resorption besorgt hatte. Ich versuchte daher das Bauchfell thermisch zu schädigen.

Versuch XXXIX.

Intraperitoneale Eingiessung einer 70° C. warmen 2-prozentigen NaCl-Lösung beim narkotisirten Hunde von Versuch XXXVIII.

Die Bauchhöhle wurde durch einen Schnitt in der Linea alba geöffnet, dann wurden auf einmal 250 cc einer 70° C. warmen NaCl-Lösung von 2% eingegossen. Die Wundflächen wurden mit Klemmpincetten geschlossen. Die mittlere Pincette wurde mittelst eines Bindfadens emporgezogen, der an einem Stativ befestigt war. Auf diese Weise konnte durch die Wunde keine Flüssigkeit die Bauchhöhle verlassen.[1])

Schon nach einem Aufenthalte von einer halben Stunde war das Flüssigkeitsquantum in der Bauchhöhle bis auf 171 cc gesunken, während der osmotische Druck

---

[1]) Wo später von Flüssigkeits-Eingiessung gesprochen wird, war immer auf diese Weise verfahren worden.

nahezu den Werth desjenigen des Blutserums des Versuchsthieres erreicht hatte. (2,5 cc der in der Bauchhöhle zurückgebliebenen Flüssigkeit mussten mit 2 cc Wasser verdünnt werden, um beginnenden Farbstoffaustritt hervorzurufen; für das ursprüngliche Blutserum waren 1,8 cc Wasser nöthig).

Indessen hatte ich bemerkt, dass die Temperatur eine Minute nach der Eingiessung der 70° C. warmen Flüssigkeit schon bis 55° gesunken war. Der Versuch wurde deshalb bei noch höheren Temperatur wiederholt.

Versuch XL.

Intraperitoneale Eingiessung einer 92° warmen 2%igen NaCl-Lösung beim tief narcotisirten Hunde von den beiden vorigen Versuchen.

15 Minuten nach der Injection der heissen NaCl-Lösung starb das Thier.

Von den 250 cc Flüssigkeit waren nur 163 cc übrig. 2,5 cc der entfernten Flüssigkeit mussten mit 3,8 cc Wasser verdünnt werden, um beginnenden Farbstoffaustritt hervorzurufen; für die 2%ige NaCl-Lösung waren zu demselbem Zweck 6,2 cc nöthig und für das Serum 1,8 cc.

Man sieht, die Resorption hat sehr schnell stattgefunden und auch die Regelung ist schon weit fortgeschritten.

Niemand wird bezweifeln, dass durch Flüssigkeiten von 92° C. die ganze Peritonealbekleidung und auch die subendothelen Blutgefässe in hohem Maasse geschädigt werden. Dennoch konnte eine ziemlich weit fortgeschrittene Regelung des osmotischen Druckes und eine sehr bedeutende Resorption constatirt werden.

Dieses Resultat gab mir Veranlassung, auch an todten Thieren einige Versuche in der gleichen Richtung anzustellen.

β) Versuche über die Regelung des osmotischen Druckes und die Resorption in der Bauchhöhle von todten Thieren.

Versuch XLII.

Intraperitoneale Injection einer 2%igen NaCl-Lösung bei einem 15 Minuten todten Kaninchen.

Ein Kaninchen wurde durch einen Schlag auf den Nacken getödtet. 15 Minuten nachher wurden 150 cc einer körperwarmen 2%igen NaCl-Lösung in die Bauchhöhle gespritzt.

Eine Stunde nachher liessen sich mittelst Trokars noch 121 cc entfernen. Mehr ist nicht vorhanden, denn nach Eröffnung der Bauchhöhle ist kein Tropfen mehr zu erhalten.

Aus der Tabelle S. 106 erhellt, dass sowohl Regelung des osmotischen Druckes, wie auch Resorption stattgefunden hat. Indessen hat der osmotische Druck nicht denjenigen des Serums erreicht, wie das beim lebenden Thiere stattfindet. Aus den Zahlen lässt sich berechnen, dass eine 6,3%ige NaCl-Lösung resorbirt ist.

Die Bestimmungen des osmotischen Druckes ergaben:

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthieres (vor dem Tode) . . .	1,9 cc Wasser	1,8 cc Wasser	—
2 %ige NaCl-Lösung . .	7,3 „ „	7,3 „ „	150 cc injicirt
Flüssigkeit, 1 Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt . .	2,4 „ „	2,3 „ „	121 cc zu entfernen

Geschah dies nun durch die Blutgefässe? Nach den Versuchen, bei welchen der D. thoracicus unterbunden wurde, hätte man Recht dies zu meinen. Es könnte aber der Einwand erhoben werden, dass beim gestorbenen Thiere der Lymphstrom noch einige Zeit anhält und dass dieser die beobachtete Resorption herbeigeführt hätte.

Deshalb habe ich den Versuch unter Ausschliessung des Lymphstromes auf folgende Weise wiederholt.

Versuch XLIII.

Intraperitoneale Injection einer 2%igen NaCl-Lösung bei einem 15 Minuten todten Kaninchen.

Bevor das Thier getödtet wurde, unterband ich auf die beschriebene Weise den D. thoracicus. Dann wurde genau wie im vorigen Versuche verfahren. Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der erhaltenen Resultate.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthieres	2 cc Wasser	1,9 cc Wasser	—
2 %ige NaCl-Lösung . .	7,2 „ „	7,1 „ „	150 cc wurden einem 15 Min. todten Kaninchen injicirt, welchem der D. thoracicus unterbunden war
Flüssigkeit, 1 Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt . .	2,6 „ „	2,5 „ „	129 cc zu entfernen

Diese Resultate weichen nicht von den im vorigen Versuche gefundenen ab. Auch hier hat Regelung und Resorption in bedeutendem Maasse stattgefunden, wie dies mit Rücksicht auf die untergeordnete Bedeutung, welche dem Lymphstrom bei der Resorption von Flüssigkeiten zugeschrieben werden kann, von vornherein zu erwarten war.

Beweisen nun diese beiden Versuche, dass auch bei todten Blutgefässen Resorption und Regelung stattfinden? Es wäre sehr gewagt, diese Frage absolut bejahend zu beantworten; denn es ist sehr fraglich, ob eine Viertelstunde nach dem Tode das Bauchfell schon abgestorben ist. Man hat ein Recht dies zu bezweifeln; sieht man doch noch mehr als eine halbe Stunde, nachdem das Thier getödtet ist, das Auriculum cordis pulsiren!

Mit Sicherheit darf man aber aus den Versuchen schliessen, dass für das Zustandekommen von Resorption und Regelung des osmotischen Druckes, die Pumpwirkung des Diaphragma und auch der Blutstrom entbehrt werden können.

Es war jetzt nothwendig, mit Thieren zu experimentiren, welche seit längerer Zeit todt waren.

Versuch XLIII.

Intraperitoneale Injection einer 2%igen NaCl-Lösung bei einem 4 Stunden todten Hunde.

Es wurdeu 150 cc Salzlösung einverleibt; nach 2 Stunden liessen sich noch 118 cc entfernen.

2,5 cc der ursprünglichen 2%igen NaCl-Lösung brauchen 6 cc Wasser, die nach 2 Stunden aus der Bauchhöhle entfernte Flüssigkeit nur 2,9 cc, und 2,5 cc Serum 2 cc Wasser um Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen zu veranlassen. Die Regelung des osmotischen Druckes ist also im Gange, vollendet ist dieselbe aber nicht.

Gleichartige Resultate wurden erhalten, wenn eine 2%ige NaCl-Lösung einem 27 Stunden todten Hunde einverleibt wurde.

Was so für hyperisotonische NaCl-Lösung gefunden wurde, konnte auch für hypisotonische NaCl-Lösung und auch für Hydropsflüssigkeit und Blutserum bestätigt werden.

Versuch XLIV.

Intraperitoneale Eingiessung von Hydropsflüssigkeit eines Menschen bei einem 22 Stunden todten Hunde.

Diese Hydropsflüssigkeit stammte aus dem Unterhautzellgewebe der unteren Extremität einer Patientin an Vitium cordis. Es war eine vollkommen klare gelbliche Flüssigkeit. Von dieser Flüssigkeit wurden 150 cc in die Bauchhöhle des

22 Stunden todten Thieres gegossen. Eine Stunde nachher liessen sich noch 130 cc entfernen. Von diesen wurden 20 cc für die Gefrierpunktsbestimmung reservirt; die übrigen 110 cc wurden wieder einverleibt. Zwei Stunden nachher liessen sich noch 84 cc entfernen.

Die Gefrierpunktbestimmungen ergaben folgende Werthe:

	$\Delta =$
1. Serum des Versuchsthieres	0,572
2. Ursprüngliche Hydropsflüssigkeit	0,581
3. Hydropsflüssigkeit nach einstündigem Aufenthalt in der Bauchhöhle	0,574
4. Hydropsflüssigkeit nach dreistündigem Aufenthalt in der Bauchhöhle	0,574

Ich erwähne schliesslich noch, dass Resorption und Regelung des osmotischen Druckes von nicht-isotonischer Kochsalzlösung nicht nur bei todten normalen Hunden stattfand, sondern auch bei einem Hund der an Hydrops ascites wegen Lebercirrhose gelitten hatte.

Wenn somit die Resorption aus der Bauchhöhle nicht als eine Lebensäusserung aufgefasst werden darf, so erhebt sich die Frage, welche Kräfte denn hier im Spiele sind.

γ) Versuch einer physikalischen Erklärung.

Ich habe zunächst an Imbibition gedacht.

Man kann mit A. Fick [15] zwei Formen von Imbibition unterscheiden: die capillare und die moleculare Imbibition.

Unter capillarer Imbibition versteht man die Aufnahme von Flüssigkeiten in die Poren von porösen Massen, z. B. Thoncylinder, unter molecularer Imbibition den Uebergang von Flüssigkeiten in nicht poröse homogene Massen (z. B. Gelatine).

Nun kann bekanntlich jedes Gewebe mehr Flüssigkeit aufnehmen, als unter normalen Umständen darin vorhanden ist.

Ich stelle mir nun vor, dass, wenn sich z. B. Flüssigkeit in der Bauchhöhle befindet, dieselbe durch moleculare Imbibition in die Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen, vielleicht auch in die Endothelzellen selbst aufgesogen wird; dass ferner die Flüssigkeit ihren Weg durch capillare Imbibition in die Bindegewebsspalten fortsetzt und dass endlich die Blutcapillaren sowohl mittelst molecularer (Aufnahme in die Kittsubstanz der Endothelzellen) wie mittelst capillarer Imbibition die Aufsaugung aus der Bauchhöhle vollenden helfen.

Indessen ist die Imbibitionsfähigkeit der Gewebe beschränkt: ein bestimmtes Gewebvolumen kann nur ein beschränktes Flüssigkeitsquantum aufnehmen, und nach einiger Zeit würde eine maximale Quellung erreicht sein und fortbestehen bleiben, wenn nicht die in die Blutcapillaren

aufgenommene Flüssigkeit durch den Blutstrom fortwährend fortgeführt und immer wieder durch neue ersetzt würde.

Nicht nur die Blutgefässe führen die imbibirte Flüssigkeit ab, auch die Lymphbahnen bewirken die Weiterbeförderung, wenn auch in geringem Maasse.

Dass in der That die Lymphbahnen an der Resorption betheiligt sind, davon konnte ich mich überzeugen, indem ich in die Pericardialhöhle eines 24 Stunden todten Hundes eine starke Lösung von sogenanntem löslichem Berlinerblau brachte. 6 Stunden nachher zeigte das Mikroskop, dass zahlreiche Lymphbahnen mit der blauen Flüssigkeit injicirt waren. Das nämliche konnte auch am Pericardium des lebenden Thieres constatirt werden.

Während dieser Vorgänge finden noch andere Wirkungen statt. Zunächt eine osmotische Wechselwirkung zwischen der intraabdominalen und der Gewebsflüssigkeit, zu welcher letzteren ich hier auch die Blutflüssigkeit im Peritoneum rechne. Durch diese Wechselwirkung offenbart sich ein Bestreben der intraabdominalen Flüssigkeit, deren osmotischen Druck mit dem der Umgebung auszugleichen. Wo nun die Nieren dafür Sorge tragen, dass stets der osmotische Druck der Blutflüssigkeit constant bleibt, muss auch die intraabdominale Flüssigkeit schliesslich den osmotischen Druck des Blutplasma annehmen. So ist es beim lebenden Thiere.

Zweitens macht sich eine Diffusion geltend, wodurch die chemische Zusammensetzung der Flüssigkeiten auf beiden Seiten des Peritoneums sich auszugleichen sucht. So sieht man z. B., dass nach Einverleibung einer Na_2SO_4-Lösung in die Bauchhöhle, letztere Flüssigkeit Chlor enthält, alkalisch vagirt und ein wenig eiweisshaltig geworden ist, während andererseits Na_2SO_4-Theilchen die Abdominalhöhle verlassen, da die Concentration dieses Salzes da grösser ist als im Peritoneum selbst.

Während des osmotischen und chemischen Austauschprocesses schreitet die Resorption fort, bis endlich nichts mehr in der Bauchhöhle übrig ist.

Bei todten Thieren, wo Blut- und Lymphstrom fehlen, kann das Resorbirte nicht entfernt werden; es häuft sich an und inzwischen stellt sich ein osmotisches und chemisches Gleichgewicht zwischen intraperitonealer und Gewebsflüssigkeit her. Da jedoch die im Peritoneumgewebe vorhandene Flüssigkeit im allgemeinen geringfügig gegenüber der intraabdominalen Flüssigkeit sein wird, lässt sich erwarten, dass der osmotische Druck und die chemische Zusammensetzung der letzteren

keine erhebliche Aenderung erfahren wird. Von einem Erreichen des osmotischen Druckes des Blutserums, wie beim lebenden Individuum kann hier also nicht die Rede sein.

War diese Vorstellung richtig, so konnte man erwarten, dass Durchspülung der Blutgefässe des todten Thieres mit frischem Serum die Resorption und die Regelung des osmotischen Druckes befördern würde.

Diese Voraussetzung traf wirklich zu. In die Bauchhöhle eines getödteten Thieres (Hund und Kaninchen) wurde eine erhebliche Menge Blutserum gebracht, in welchem zuvor eine gewisse Menge Ferrocyankalium, Kaliumnitrat und Jodkalium aufgelöst war. Dann wurde durch eine Canüle, welche in der Brustaorta angebracht war eine entsprechende Menge desselben Serums, jedoch ohne Zusatz der genannten Salze, in die Gefässe der Bauchorgane eingeführt. Die aus der V. cava inferior ausfliessende Flüssigkeit wurde aufgefangen und zeigte einen deutlichen Gehalt an den drei Salzen. Da diese Salze nicht in dem durch die Aorta geleiteten Serum enthalten waren, mussten sie aus der Bauchhöhle in das Gefässsystem eingetreten und mit dem Blutstrom mitgeführt worden sein. Weiter konnte constatirt werden, dass das Volumen der in die Bauchhöhle einverleibten Flüssigkeit bedeutend abgenommen hatte und zwar rascher als wenn keine künstliche Circulation stattgefunden hatte.

Aehnliche Versuche wurden mit der Modification angestellt, dass in die Bauchhöhle statt KJ, KNO_3 und Ferrocyankalium enthaltenden Serums, wässerige Salzlösungen einverleibt wurden, die gegenüber dem Serum isotonisch oder hypisotonisch waren. Das Resultat war genau dasselbe.

Die Versuche beweisen also genügend, dass die Resorption von gegenüber dem Blutserum des Versuchsthieres isotonischen, hyperisotonischen und hypisotonischen Flüssigkeiten nicht an das Leben der Gewebe gebunden ist.

Indessen könnte noch die Frage erhoben werden, ob nicht etwa die postmortal noch bestehende Structur der Gewebe für die Erscheinung verantwortlich gemacht werden sollte.

Es wurde deshalb versucht die Resorptionserscheinungen an künstlichen homogenen Membranen nachzuahmen. Dieser Versuch gelang.

d) Resorption durch künstliche homogene Membranen [16].

Das capillare Blutgefäss wurde durch eine cylindrische Gelatinemembran nachgeahmt, die Gewebspalte in welcher sich das capillare Blutgefäss befand, durch einen Mantelraum, welcher entsteht, wenn der

Gelatinecylinder in ein weiteres Glasrohr eingesetzt wurde. Die Gelatinemembran wurde so angefertigt, dsss ein cylindrisches Rohr von Nickelgaze in einer 10%igen, neutralisirten Gelatinemasse herumgedreht wurde, wobei die Maschen sich von selbst füllten. Nach Entfernung des Rohres aus der Gelatine wurde dasselbe um seine Längsaxe gedreht, bis die Gelatine fest geworden war. Der Gelatinecylinder wurde alsdann derart in ein weiteres Glasrohr gesetzt, dass die Längsaxen zusammenfielen. Dann wird das Glasrohr an beiden Enden verschlossen, aber so, dass es den Enden des Gelatinecylinders den Durchgang gestattet.

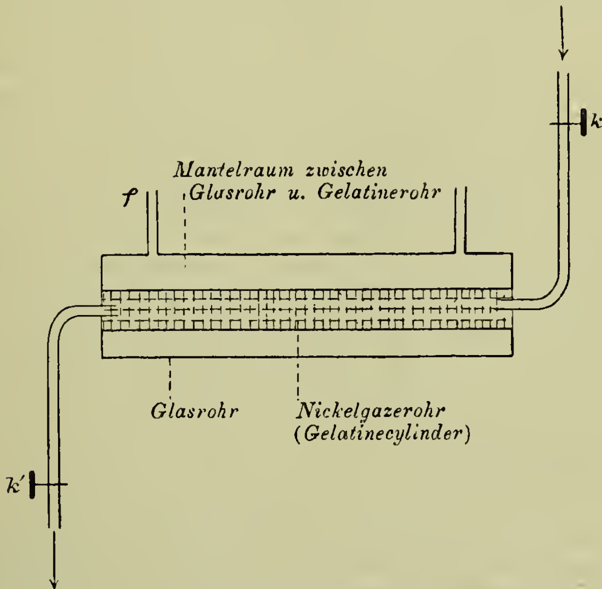


Fig. 2.

Jetzt werden Gelatinerohr und Mantelraum beide mit Flüssigkeit angefüllt, z. B. mit Blutserum. Leitet man nun durch das Gelatinerohr einen Strom Serum hindurch, so sieht man das Serum aus dem Mantelraum verschwinden und an dessen Stelle Luftblasen erscheinen, die durcn das Röhrchen *f* hereintreten. Offenbar wird das Serum aus dem Mantelraum durch den durch das Gelatinrohr hindurchfliessenden Serumstrom mitgerissen und zwar quer durch die Gelatinemembran hin.

Bringt man in den Mantelraum statt Serum eine hypisotonische oder hyperisotonische Salzlösung, so wird auch diese resorbirt.

Auf diese Weise kann man sich nun, meiner Meinung nach, auch die in der Peritonealhöhle einverleibte Flüssigkeit durch den

Blutstrom der Bauchwandcapillaren mitgeführt und also resorbirt vorstellen.

Mit Rücksicht auf das allgemeine Interesse, das Versuche mit derartigen Membranen besitzen, lasse ich einige darauf bezügliche Einzelheiten folgen.

Im Allgemeinen haben die Physiologen und Pathologen, überzeugt von der grossen Bedeutung, den Flüssigkeitsbewegung und Stoffaustausch durch thierische Membranen für den Organismus besitzen, schon lange das Bedürfniss gefühlt, die bezüglichen Gesetze ausserhalb des Körpers systematisch zu studieren.

Gewöhnlich wandten sie hierzu thierische Häute an, wie Pericardium, getrocknete Harnblase, Darm u. s. w.

Im Jahre 1857 sprach es Fick [15] aus, dass man mit derartigen Membranen unmöglich reine Resultate bekommen könne, weil man hier mit zusammengesetzten Geweben zu thun hat, aufgebaut aus porösen und nicht porösen, homogenen Theilen. Diese beiden Arten von Membranen sollten nach ihm jede für sich studirt werden.

In Beziehung auf die porösen konnte er sich kurz fassen, weil Graham dieselben ausführlich untersucht hatte. Fick hatte sich also hauptsächlich mit den homogenen zu beschäftigen. Leicht war diese Aufgabe nicht; denn, wie allgemein dieselben im Körper auch vorkommen mögen, so schwierig ist es doch, sie in freiem Zustande darzustellen, und was die künstlichen Membranen betrifft, so sind sie sehr wenig resistent, wenn sie dünn sind, und letzteres soll der Fall sein.

Nach vielen vergeblichen Versuchen gelang es Fick endlich, eine Methode ausfindig zu machen, welche ihm gestattete, einige Thatsachen mit Sicherheit festzustellen. So fand er z. B., dass homogene Häute ganz anderen Gesetzen folgen wie poröse.

Zur Anfertigung seiner homogenen Membranen benutzte er Collodium. Er arbeitete in folgender Weise:

Die Innenwand eines etwa 5 cc fassenden Kölbchens wurde mit einer Collodiumlösung bedeckt. Nachdem Alkohol und Aether verdampft waren, wurde an dem Halse das Häutchen vorsichtig gelockert, um ein Glasröhrchen gefaltet und dann befestigt. Wurde nun am Röhrchen gezogen, so liess die Collodiumschicht überall los und konnte aus dem Kölbchen entfernt werden. Das so gebildete Beutelchen füllte Fick theilweise mit einer Salzlösung und setzte es dann in ein kleines, eine bekannte Menge Wasser enthaltendes Reservoir. Durch Wägung des Beutelchens vor und nach dem Versuch und durch Wägung des ins Wasser hinübergetretenen Salzes, konnte er die osmotische Wirkung feststellen und bestimmen.

Fick hat die Nachtheile seiner Methode und die an derselben haftenden Fehler nicht verschwiegen.

War die Membran dünn — und das sollte dieselbe sein — so zeigten sich Falten am Beutelchen; innerhalb dieser Falten wurde an der Aussenseite der Membran ein gewisses Volumen Wasser eingeschlossen und so vom übrigen Wasser nahezu ganz getrennt. Es liegt auf der Hand, dass die innerhalb der Falten eingeschlossene Flüssigkeit eine andere Zusammensetzung erhielt als die übrige im Reservoir sich befindende Flüssigkeit. Weiter stieg in den Falten die Lösung capillar auf, so dass auch der veränderte Druck das Resultat beeinflusste und zwar in einem nicht zu berechnenden Maasse.

In diesen Falten erkannte Fick die bedeutendste Fehlerquelle seiner Methode

Aber auch bei der Wägung waren Fehler unvermeidlich. Es war namentlich äusserst schwierig, das feine Beutelchen zuvor genau abzutrocknen; auch war während der Wägung Verdampfung nicht auszuschliessen.

Diesen von Fick selbst anerkannten Missständen könnte ich noch zwei andere hinzufügen. Erstens gestattet die Methode nur mit sehr kleinen Flüssigkeitsmengen zu experimentiren, so klein, dass dieselben eine quantitative Analyse kaum erlauben. Eine einigermassen grössere Quantität würde das Beutelchen nicht ertragen. Zweitens kann von Durchströmungs- und Filtrationsversuchen hier nicht die Rede sein.

Wohl auf Grund der genannten Erwägungen und der nicht geringen technischen Schwierigkeiten, die mit der Anfertigung und Behandlung der Membranen verknüpft sind, hat Fick die von ihm in Aussicht gestellte Fortsetzung seiner einschlägigen Versuche aufgegeben und auch andere Physiologen haben die von ihm in seiner Abhandlung erbetene Mitarbeit nicht auf sich genommen.

Ein Versuch zur Construction eines Apparates, welcher gestattet an künstlichen homogenen Membranen die Gesetze von Filtration und Osmose zu studiren, konnte nach dem Erwähnten nicht ganz überflüssig erscheinen.

Vielleicht wird die Bemerkung gemacht werden, dass schon lange vorher (1877) Pfeffer sich homogener Membranen bediente. Das ist in der That auch der Fall. Bekanntlich waren dies Niederschlagsmembranen, d. h. Präcipitate, entstanden durch chemische Wechselwirkung zweier Salze. Sie wurden in und auf den Poren von Thoncylindern gebildet. Abgesehen von der Zartheit dieser Häute und von der Schwierigkeit, dass man es hier nicht nur mit einem homogenen, sondern auch mit einem porösen Material (Thoncylinder) zu thun hat, sind diese Membranen für unseren Zweck nicht geeignet, weil dieselben semipermeabel sind (d. h. nur dem Wasser, nicht aber den Salzen und dem Eiweiss den Durchgang gestatten), was von thierischen Membranen entschieden nicht behauptet werden darf. Diese Semipermeabilität gilt auch für die später von G. Tamman[1]) angefertigten stärkeren Niederschlagsmembranen, welche ausserdem für unseren Zweck viel zu dick sind.

Um die Demonstration des Apparates zu erleichtern, bitte ich den Leser, mir bei der Vorbereitung zu einem Versuch zu folgen. Ich werde dabei Gelegenheit haben, die verschiedenen Theile in der geeigneten Reihenfolge zu beschreiben, und wo nöthig auf deren Bedeutung hinzuweisen.

Das Wesentliche des Apparates ist natürlich die Membran. Diese wird angefertigt, indem ein Rohr von Metallgaze in horizontaler Richtung in der Flüssigkeit, aus welcher sich die Membran bilden soll um seine Längsaxe gedreht wird. Hierbei füllen sich die Maschen der Gaze von selbst an. Als Flüssigkeiten habe ich bis jetzt mit Erfolg versucht: Lösungen von Gelatine, von Gelatine und Agar-Agar und von Collodium.

Nachdem das Rohr aus der Flüssigkeit entfernt ist, fährt man kurze Zeit fort, dasselbe in horizontaler Richtung um die Längsaxe zu drehen: bald ist die Membran fest geworden.

Hält man nun das Rohr vor das Licht, so bemerkt man zuweilen eine nicht gefüllte Masche. Es ist sehr leicht diesem Fehler abzuhelfen, indem man aus einer feinen Pipette ein wenig von der flüssigen Membransubstanz darauf tropfen lässt.

[1]) Zeitschrift für physik. Chemie. 9. 1892. S. 97.

Fürchtet man aber aus irgend einem Grund eine örtliche Verdickung der Membran, so kann man, wenn eine allgemeine Dickenzunahme zulässig ist, das Rohr noch einmal in der Flüssigkeit herumdrehen; sonst muss man ein neues anfertigen.

Zu diesem Zweck wird das Rohr in kochendes Wasser gelegt, wenn die Membran aus Gelatine oder Gelatine-Agar bestand, in ein Gemisch von Alkoholäther dahingegen, wenn die Membransubstanz Collodium war. Die Reinigung wird beschleunigt, wenn man eine Bürste zu Hülfe nimmt.

Nachdem endlich das Rohr in kaltem Wasser gründlich abgespült ist, wird es mittelst eines Tuches abgetrocknet und auf einige Minuten an einen warmen Ort gelegt. Die vorangehende Erwärmung hat einen zweifachen Vortheil: 1. wird das Trocknen der Gaze beschleunigt, 2. haftet die Membran besser am Metalldraht. Indessen habe ich mit kalten Rohren auch recht gute Resultate bekommen. Man kann nun unmittelbar zur Anfertigung einer neuen Membran schreiten.

Gewöhnlich mache ich drei Membranen hintereinander; zwei also auf Vorrath. Es ereignet sich nämlich nicht selten, dass sich erst bei der Füllung des homogenen Rohres mit Flüssigkeit ein Fehler in der Membran zeigt. Hat man nun sofort eine neue Membran zur Verfügung, so wird die Verzögerung sehr eingeschränkt.

Die präparirten Rohre werden in verschlossenen Glascylindern aufbewahrt, also nicht der Luft ausgesetzt, denn sonst würde die Membran austrocknen und beim Versuch hätte man dann zu warten bis sie sich wieder mit der ursprünglichen Flüssigkeitsmenge imbibirt hat.[1])

Diese Bemerkung bezieht sich natürlich nicht auf Collodiummembranen. Diese werden nach völliger Verdampfung von Alkohol und Aether in verschlossenen Flaschen aufbewahrt, um sie vor Verunreinigung zu schützen.

Noch ein Paar Bemerkungen über das Rohr. Man kann demselben eine willkürliche Form geben. Die bis jetzt von mir gebrauchten sind auf Tafel I (hinter S. 116) in Fig. 3 und 4 abgebildet. Sie bestehen aus gewalzter Nickelgaze, deren Maschen eine Länge und eine Breite von 0,8 mm besitzen.

Am meisten habe ich Fig. 3 angewandt. An beiden Enden findet man Kupferstücke *b* und *c* eingelöthet, die dazu dienen, das Rohr mit anderen Theilen des Apparates verbinden zu können. *c* hat ein Schraubengewinde (vergl. hierzu auch Taf. I, Fig. 4).

Ist die Membran zum Gebrauch fertig, so wird das Rohr bei *b* mit einem Gummipfropfen *d* versehen, in welchem ein Glasrohr *e* passt (vgl. Taf. I, Fig. 2). Weiter wird das Ende *c* an das Metallstück geschraubt, welches an der linken Seite von Taf. I, Fig. 2 ersichtlich ist und welches ich nunmehr beschreiben will.

Es ist hohl und links mit einem Gummipfropfen *f* verschlossen. Weiter trägt es zwei Metallröhrchen: *g* (von unten) und *h*. Letztere ist auf der Abbildung nicht sichtbar, weil ein Gummirohr darüber geschoben ist, welches seinerseits ein Glasrohr mit Hahn i trägt.

h und *g* stehen mit dem Hohlraum des Metallstückes, also mit dem Innern des Gazerohres in offener Verbindung (vgl. Taf. I, Fig. 6).

Der also zusammengesetzte und durch Taf. I, Fig. 2 vorgestellte Theil muss in Taf. I, Fig. 1 eingeschoben und darin befestigt werden.

[1]) Ich denke nicht daran, die Aufbewahrung in verschlossenen Flaschen als eine allgemeine Regel hinzustellen. Ich kann mir Fälle denken, in welchen das vorherige Austrocknen gerade erwünscht ist.

Taf. I, Fig. 1 stellt ein an beiden Seiten offenes, ziemlich dickwandiges Glasrohr vor. Links ist das Rohr von einem Kupferstück umgeben, das zwei Metallröhrchen *k* und *l* trägt, welche mit dem Inneren des Glasrohres in Communication stehen. Die Bedeutung dieser Röhrchen bespreche ich sofort. Weiter sieht man vier Schrauben mit Muttern. Nur zwei derselben, m^1 und *m*, sind auf der Abbildung deutlich sichtbar.

Im Uebrigen findet mun an der rechten Seite des Glasrohres ein metallenes Band, welches ein Röhrchen *n* trägt, das ebenso wie *k* und *l* mit dem Innern des Glasrohres in Verbindung steht.

Wie gesagt, muss Fig. 2 in Fig. 1 eingeschoben werden. Hierzu werden die Schraubenmuttern *m* und m^1 (und auch die zwei nicht deutlich sichtbaren) weggenommen und dann wird der in Fig. 2 dargestellte Theil mit dem Glasrohr *e* voraus, in der Richtung von links nach rechts in den in Fig. 1 dargestellten Theil gebracht.

Nun befinden sich in der Metallscheibe *o* des bei Taf. I, Fig. 2 beschriebenen linken Metallstückes vier Löcher, welche den in Fig. 1 angedeuteten Schrauben gerade den Durchgang gestatten. Ist das geschehen, so werden die Schraubenmuttern auf die Schrauben gedreht und auf diese Weise wird die Metallplatte *o* von Fig. 2 gegen die Metallplatte *p* von Fig. 1 gedrückt. Zwischen *o* und *p* befindet sich noch eine Gummischeibe.

Begreiflicherweise ragt nun das Glasröhrchen *e* von Fig. 2 aus dem grossen Glasrohr von Fig. 1 heraus. In letzterer Figur sieht man bei *q* einen Gummipfropfen abgebildet. Dieser besitzt eine centrale Bohrung, welche dem Glasröhrchen *e* den Durchgang gestattet. Die Bohrung wird über *e* geschoben, bis der Pfropfen das grosse Glasrohr genau abschliesst (in der Fig. 1 befindet sich der Pfropfen in einiger Entfernung von der Oeffnung des Glasrohres).

Jetzt ist der Hauptheil des Apparates fertig (man vergleiche Taf. I, Fig. 6).

Der Leser hat schon bemerkt, dass das Lumen des homogenen Rohres durch das Glasröhrchen *e* gefüllt werden muss. Hierzu ist *e* mit einem Gummirohr *r* verbunden, welches sich wieder an ein Glasrohr mit Glashahn *s* anschliesst (s. Taf. I, Fig. 5). Mit dem Glasrohr steht der Trichter *t* in Verbindung. Derselbe empfängt Flüssigkeit aus dem Röhrchen *u* und dieses wiederum aus *v*. *v* ist ein Glashahn, welcher durch eine auf der Flüssigkeit im Trichter schwimmende gläserne Hohlkugel *w* regulirt wird. Auf diese Weise wird der Flüssigkeitsstrom aus dem mit *u* verbundenen Reservoir (in der Figur nicht sichtbar) geregelt und die Flüssigkeit im Trichter auf constantem Niveau gehalten.

Die Druckhöhe der in das homogene Rohr strömenden Flüssigkeit kann nach Willkür variirt werden. Es kann sowohl der Ring, in welchem der Trichter *t* ruht und auch der Hahn mit Hohlkugel am Kupferstab *y* entlang bewegt werden, und ferner kann man auch den ganzen Kupferstab selbst verstellen.

Natürlich muss während der Füllung des homogenen Cylinders der Hahn *z* (s. Taf. I, Fig. 5 an der linken Seite unten) anfangs geöffnet, dann aber geschlossen sein. Wünscht man aber später nach der Füllung eine Strömung, so hat man *z* zu öffnen. Es liegt auf der Hand, dass der Stand des Hahnes *z* einen grossen Einfluss auf den hydrostatischen Druck in den verschiedenen Theilen der homogenen Membran ausüben muss. Mittelst Schraube 1 kann *z* auf willkürliche Höhe gebracht werden.

Jetzt muss der Mantelraum gefüllt werden, d. i. der Raum zwischen dem homogenen Cylinder und dem grossen Glasrohr.

Die Flüssigkeit strömt bei *n* und zwar aus dem Trichter 2 ein, welcher ebenso wie der Trichter *t* am Kupferstabe *y* auf und nieder bewegt werden kann. Aus der Figur ist ersichtlich, dass das Gummirohr 3 und der Glashahn 4 von der Flüssigkeit passirt werden.

Wir kommen nun zu der Vorrichtung, welche der Luft gestattet aus dem Mantelraum zu entweichen. Bei Taf. I, Fig. 1 sprachen wir schon von zwei Röhrchen *k* und *l*. In Taf. I, Fig. 5 findet man *k* mit einem Glasrohr und dem Hahn 5 verbunden, während mit *l* ein Gummirohr mit Glasrohr und Glashahn 6 verbunden ist. Schliesst man den Glashahn 6, so kann während der Füllung des Mantelraumes die Luft durch den geöffneten Hahn 5 entweichen. Mit Hilfe der Schraube 7 kann man den Hahn 6 auf- und niederschieben. Es braucht nicht gesagt zu werden, dass man mittelst der beschriebenen Einrichtung durch den Mantelraum auch Flüssigkeit durchströmen lassen kann. Auch über dem Trichter 2 kann man einen selbstregulirenden Glashahn anbringen.

Der Rest des Apparates ist von relativ untergeordneter Bedeutung. Zu dem eisernen dreifüssigen Stativ 8 ist zu erwähnen, dass eine Stellschraube 9 es ermöglicht, während der Füllung der beiden Rohre der linken Seite einen höheren Stand als der rechten zu ertheilen, was absolut nothwendig ist, um den letzten Rest Luft zu vertreiben. Ist die Füllung erfolgt, so wird die Schraube wieder zurückgedreht, bis die Rohre wieder horizontal stehen.

Weiter ist zu bemerken, dass im Stativ 8 ein kupferner Stab 10 bewegt und darin fixirt werden kann. Dieser verticale Stab trägt das Gestell 11, auf welchem die beiden Rohre und an welchem auch die Kupferstäbe *y* und 12, sowie auch die Scala für die Glasrohre *h i* und *k* 5 befestigt sind.

Anfangs benutzte ich Klemmschrauben statt der Glashähne. Ich kam aber davon zurück, als zuweilen Membranen, die sich einige Zeit als vortrefflich erwiesen hatten, plötzlich zu lecken anfingen.

In der That ist es leicht erklärlich, dass in einem Reservoir, das man mittelst einer Klemmschraube verschliesst, eine geringe Drucksteigerung entstehen muss. Wird nun die Wand des Reservoirs, wie hier, von dünnen Häutchen einer Substanz gebildet, so kann es nicht befremden, dass ein Riss oder eine kleine Oeffnung darin entsteht.

Die Anwendungen des Apparates beruht somit in der Hauptsache auf Folgendem:

1. Schiefstellung des Apparates mittelst Schraube 9.

2. Füllung des homogenen Rohres. Hierzu wird, nachdem Hahn *z* und *i* geöffnet sind, auch Hahn *s* geöffnet. Sobald aus *z* Flüssigkeit zu tropfen anfängt, wird dieser Hahn geschlossen. Nun füllt sich das homogene Rohr weiter. Der hydrostatische Druck ist genau zu messen und zu regeln.

Nach der Füllung bemerkt man unmittelbar, ob die Membran irgendwo einen kleinen Riss hat; denn in diesem Fall sinkt die Flüssigkeit in dem Rohr *h i* ziemlich schnell und man sieht auch an der Aussenfläche der Membran Tropfen sich ansammeln.

Indessen muss bemerkt werden, dass eine geringe Senkung des Flüssigkeitsspiegels in *h i* im Anfang immer stattfindet, weil die Membran etwas Flüssigkeit imbibirt. Wenn man aber nur kurze Zeit mit dem Apparat gearbeitet hat, so sieht man unmittelbar, ob die erste Senkung einem Fehler in der Membran zugeschrieben werden muss oder ob dieselbe nur auf Imbibition zurückzuführen ist.

Bis jetzt habe ich bei allen Untersuchungen wenigstens noch eine halbe Stunde nach dem Stillstand des Niveaus in *h i* gewartet, bevor ich zu „3“ überging.

3. Füllung des Mantelraumes (Glasrohr). Diese Füllung findet mittelst des Trichters 2 und des Glashahns 4 statt. Die Hähne 5 und 6 sind geöffnet. Letzterer bleibt offen, bis Flüssigkeit herauszutropfen beginnt; dann wird er geschlossen. Auch hier ist der hydrostatische Druck der Flüssigkeit im Mantelraum genau zu messen und zu regeln.

4. Horizontalstellung des Apparates. Hierzu wird Schraube 9 zurückgedreht.

Jetzt kann der eigentliche Versuch mit oder ohne Durchströmung anfangen.

Ist der Versuch beendigt, so überzeugt man sich von der vollkommenen Dichtigkeit der Membran, indem man die Flüssigkeit aus dem Mantelraum oder aus dem homogenen Rohr abfliessen lässt. Bleibt das Flüssigkeitsniveau, abgesehen von einer plötzlichen kleinen Senkung in Folge der Formveränderung der Membran, in *h i* bezw. in *k* 5 constant, so ist damit der unversehrte Zustand der Membran erwiesen. Zuweilen gibt aber schon der Verlauf des Versuches eine Antwort auf diese Frage, oder wenigstens einen werthvollen Hinweis. Ist z. B. die Aussenflüssig- (im Mantelraum) eine 2%ige Kochsalzlösung, die Innenflüssigkeit eine 1%ige, und steigt dann das Niveau in *k* 5 über das in *h i* hinaus, so ist die Membran höchstwahrscheinlich als unversehrt anzusehen u. s. w.[1])

Die Vorzüge meiner Methode gegenüber der Fick'schen lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen.

1. Die Anfertigung der Membran begegnet keinen technischen Schwierigkeiten von einiger Bedeutung.

2. Von Falten in der Membran und von hieraus entspringenden Fehlern kann hier nicht die Rede sein.

3. Durch die Anwendung von Metallgaze ist man an eine bestimmte Form der Membran nicht gebunden. So z. B. sieht man in Taf. I, Fig. 4 eine solche abgebildet, welche die Verhältnisse im Blutgefässsystem einigermaassen nachahmt. Bekanntlich besitzt das Capillarnetz einen grösseren Gesammtquerschnitt als die Arterien, aus welchen es entsteht. Vereinigen sich die Capillaren wieder zu Venen, so nimmt der Querschnitt wieder ab, aber bleibt doch grösser als derjenige der entsprechenden Arterien. In Taf. I, Fig 4 stellt 13—14 eine Arterie, 14—15 die Capillaren und 15—16 die entsprechende Vene vor.

4. Die Membran kann sehr dünn sein. Membranen von 0,02 mm Dicke gehören noch nicht zu den dünnsten, die ich angefertigt und mit Erfolg gebraucht habe.

5. Die Natur und die Zusammensetzung der Membran kann bis zu einem gewissen Maasse willkürlich geändert und der Einfluss der Modificationen auf Filtration und Osmose untersucht werden.

6. Der hydrostatische Druck kann genau gemessen und geregelt und sein Einfluss auf Filtration und Osmose genau studirt werden.

7. Mein Apparat gestattet auch die Flüssigkeitströmung in den Kreis der Versuche über homogene Membranen aufzunehmen. Ich halte das für einen grossen Vortheil, weil auch im lebenden Körper alle Flüssigkeiten in Bewegung begriffen sind.

8. Man verfügt über eine reichliche Menge Flüssigkeit zum Behufe der Analyse.

(In meinem Apparat enthält das homogene Rohr 46 cc und der Mantelraum 85 cc Flüssigkeit).

---

1) Bedeutend kann die Steigung nicht sein, denn die Gelatinemembranen sind nicht semipermeabel.

e) Einfluss des intraabdominalen Drucks auf die Resorption in der Bauchhöhle [16].

Damit der durch das Lumen des Gelatinerohres sich bewegende Serumstrom im Stande ist Flüssigkeit aus dem Mantelraum mitzunehmen [S. 111], hat es sich als nothwendig erwiesen, dass der den Serumstrom abführende Hahn *k'* (Fig. 3) weiter geöffnet ist, als der den Serumstrom zuführende Hahn *k*. Das kann eigentlich nicht befremden, weil durch

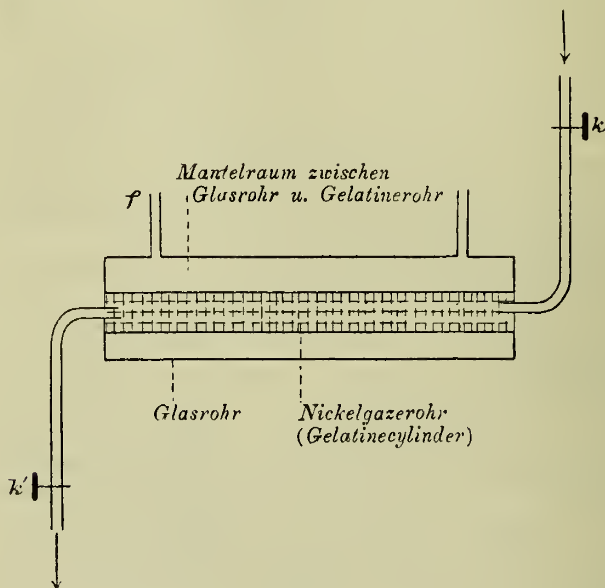


Fig. 3.

k' nicht nur das durch *k* eintretende Serum abfliessen muss, sondern auch dasjenige, welches aus dem Mantelraum hinzukommt.

Im Körper wird diese Bedingung erfüllt. Es ist ja der Gesammtquerschnitt der abführenden Venen grösser als der der entsprechenden zuführenden Arterien [1]).

[1]) In einer vor kurzem erschienenen Arbeit hat Rijk Kramer [17] die mitschleppende Wirkung des Flüssigkeitstromes ganz in Abrede gestellt, und zwar hauptsächlich auf Grund des folgenden Experimentes.

Ein halber in der Längsrichtung durchgeschnittener Glascylinder wird an beiden Enden mittelst einer entsprechenden halbrunden Kupferplatte verschlossen. Im Uebrigen wird der Cylinder in der Fläche des Längsdurchschnittes mit Diaphaniepapier bedeckt, wie es zur Herstellung imitirter Glasmalereien — sogenannter Diaphanien — verwendet wird, oder auch mit einer Gazeplatte, deren Maschen mit Gelatine angefüllt sind. Auf diese Membran wird ein zweiter halber Glascylinder gelegt, ebenfalls an beiden Enden mit Kupferplatten geschlossen. In der erst ge-

Weiter beobachtet man, dass der Höhenstand von k′ einen bedeutenden Einfluss auf den Uebertritt von Flüssigkeit aus dem Mantelraum hat. Dieser Uebertritt findet also nun schneller statt, ein je längeres Flüssigkeitssäulchen am Inhalt des Gelatinrohres hängt. Je länger diese Flüssigkeitssäule ist, um so mehr wird der im Mantelraum herrschende Druck denjenigen im Gelatinerohr übertreffen.

Die letzte Betrachtung wurde der Ausgangspunkt der jetzt folgenden Untersuchungen. Sie hat mir namentlich die Frage nahegelegt, ob auch beim lebenden Individuum durch Drucksteigerung auf die zur Resorption dargebotene Flüssigkeit die Aufnahme in die Blutbahn gefördert wird.

Für die bestätigende Beantwortung dieser Frage schien bereits die klinische Erfahrung zu sprechen. Gebrauchen doch schon seit längerer Zeit die praktischen Aerzte Druckverbände, wenn sie die Resorption von Flüssigkeiten beschleunigen wollen.

Andererseits aber wurde, soweit mir bekannt ist, noch niemals der Zusammenhang zwischen Druck und Resorption einer experimentellen Untersuchung unterzogen.

---

nannten Cylinderhälfte befindet sich eine 5%ige NaCl-Lösung. Durch die zweite wird in die Längsrichtung ein Wasserstrom geleitet.

Kramer hat nun nicht constatiren können, dass bei Beschleunigung des Wasserstromes, die Entfernung von Salz aus der ersten Cylinderhälfte befördert wird. Der Autor leitet das aus der in der ersten Cylinderhälfte zurückgebliebenen Gewichtsmenge an NaCl ab. Von dem Volumen der zurückgebliebenen NaCl-Menge wird nichts gesagt, und aus den Versuchsprotokollen geht auch nicht hervor, dass der Verfasser sich mit dem Volumen beschäftigt hat, und darauf kommt es hier doch insbesondere an.

Weiter glaube ich, dass es kein glücklicher Gedanke ist, eine 5%ige NaCl-Lösung gegenüber Wasser zu stellen. Die bedeutende Wasseranziehung seitens einer 5%igen NaCl-Lösung muss sich hier wohl in hohem Maasse störend auf die mitschleppende Wirkung des vorüberströmenden Wassers geltend machen. Besser wäre es jedenfalls gewesen den Versuch mit Flüssigkeiten anzustellen, die nicht einen so erheblichen Unterschied im osmotischem Druck zeigten.

Kramer scheint seine Versuche fast lediglich mit Diaphaniepapier angestellt zu haben. Diese Substanz ist, wie aus seinen Experimenten hervorgeht, wenig permeabel. Von Versuchen mit Gelatinemembranen ist in den Protokollen nicht die Rede und solche hätte er doch ausführen müssen, um die mitschleppende Wirkung in Abrede stellen zu dürfen.

Die Bemerkung, dass in meinem Versuch die Nothwendigkeit der Weiteröffnung des Hahnes *k′* gerade beweist, dass lediglich der hydrostatische Druck und weiter nichts die Flüssigkeit aus dem Mantelraum saugt, ist entschieden unrichtig. Wie ich oben hervorhob, ist diese Weitereröffnung nothwendig, damit Hahn *k′*, nicht nur die Flüssigkeit aus *k* sondern auch aus dem Mantelraum muss abführen können. Dass mit dieser Weiteröffnung zugleich eine hydrostatische Saugwirkung geschaffen

Freilich findet man bei Wegner [18] die Bemerkung, dass von einer grossen intraperitonealen Flüssigkeitsmenge innerhalb einer bestimmten Zeit mehr resorbirt wird, als von einer kleineren Menge.

Als einzigen Beleg hierfür gibt er an, dass bei einem Kaninchen nach intraperitonealer Injection von 200 cc Flüssigkeit in einer Stunde 134 cc, von 100 cc aber nur 50 bis 60 cc resorbirt wurden.

Es ist immer bedenklich aus einem einzigen Versuch eine Schlussfolgerung zu ziehen. Aber wenn auch Wegner viele Versuche mit dem gleichen Resultat angestellt hätte, so hätte er damit noch nicht bewiesen, dass die Resorptionsgeschwindigkeit durch den Druck beeinflusst wird. Es wäre doch möglich, dass von einer grösseren Flüssigkeitsmenge deshalb mehr resorbirt wurde als von einer geringeren, weil im ersten Fall die Flüssigkeit mit grösserer Oberfläche mit den Baucheingeweiden in Berührung gewesen war.

Aber selbst wenn Wegner vollständig nachgewiesen hätte, dass Steigerung des intraabdominalen Druckes Beschleunigung der Resorption herbeiführte, so hätte ich mich einer näheren experimentellen Untersuchung nicht entziehen können, weil noch niemals die Frage beantwortet war, ob die durch Drucksteigerung herbeigeführte Beschleunigung der Resorption den Lymphbahnen oder den Blutgefässen zu verdanken ist.

---

wird, verneine ich nicht. Ist doch sogar wie sich aus Obigem deutlich genug ergibt, gerade der Gedanke daran der Ausgangspunkt für meine Untersuchungen über den Einfluss des Druckes auf die Resorption geworden. Wohl aber verneine ich, dass diese Saugwirkung die alleinige Ursache für die Resorption aus dem Mantelraum bildet. Denn wenn man nunmehr den Versuch derart einrichtet, dass man indem alles andere unverändert bleibt, nur k ein wenig weiter öffnet, so dass die Flüssigkeit schneller durch das Gelatinerohr strömen kann, so wird auch mehr aus dem Mantelraum mitgenommen. Man darf die Weiteröffnung von k nicht zu weit treiben; sonst würde sie der von k' gleich kommen. Kramer hat diese Strombeschleunigung dadurch zu erreichen gesucht, dass er hinter seinen genannten Apparat einen zweiten mit geringerem Querschnitt einschaltete. Trotz der schnelleren Wasserströmung im zweiten Cylinder fand er die Salzabfuhr nicht beschleunigt. Zur Kritik muss ich hier auf die soeben gemachten Bemerkungen über Kramer's Versuchsverfahren hinweisen.

Schliesslich sei noch hervorgehoben, dass nach Rijk Kramer im lebenden Organismus von einer Saugwirkung aus den Gewebspalten nicht die Rede sein kann, weil der Blutdruck in den Capillaren grösser ist als der Druck der Gewebsflüssigkeit. Letzteres ist aber keineswegs festgestellt und braucht auch nicht der Fall zu sein, da die kleinen Gefässe mittelst feiner Fäden vor dem Zusammendrücken geschützt sind, wie Starling nachgewiesen hat. Auch ist eine Resorption seitens der kleinen Venen nicht ausgeschlossen.

Rijk Kramer bekennt sich sowohl betreffs der Resorption, wie auch der Secretion zur vitalistischen Auffassung.

Ich hatte mir die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, welche Zeit eine bestimmte, unter constantem Druck stehende Flüssigkeitsmenge] braucht, um aus der Bauchhöhle zu verschwinden und wollte diese Zeit für verschiedene Druckgrössen vergleichen.

Hierzu verfuhr ich in folgender Weise:

Das Thier — ich benutzte gewöhnlich Kaninchen — wird auf den Rücken gelegt. Es wird eine runde Oeffnung in die Bauchwand gemacht, indem die von Haaren befreite Haut mittelst einer Pincette in der Linea alba aufgehoben wird, worauf man mit einer krummen Scheere ein Stückchen entfernt.

Dasselbe geschieht mit den darunter liegenden Muskeln und dem Peritoneum. In die auf diese Weise präparirte Oeffnung wird ein kleines Instrument eingeführt, welches in folgender Weise zusammengesetzt ist. (Vergl. Fig. 4.) Es besteht aus einer runden kupfernen Platte *p*, von 2,5 cm Durchmesser. In der Mitte befindet sich eine Oeffnung, auf welche ein mit einem Schraubengewinde versehenes kupfernes Röhrchen *b* aufgelötet ist. Auf der Platte *p* liegt ein gleich grosses Gummiplättchen *c*, welches gleichfalls eine Oeffnung in der Mitte besitzt. Man hat Sorge zu tragen, dass die Oeffnung in der Bauchwand kleiner ist als Plättchen *p*, so dass wenn letzteres durch die elastischen Schichten vorsichtig hindurchgeschoben ist, die Oeffnung abgeschlossen ist. Dies wird wohl schon mittelst *p* erreicht; es findet aber mit grösserer Sicherheit immer mittelst des gleich grossen Gummiplättchens *c* statt.

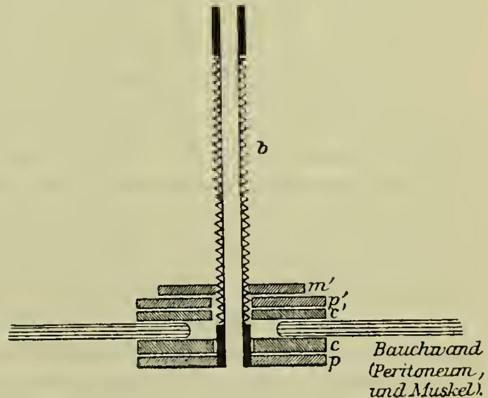


Fig. 4.

Lässt man nun ein zweites gleichfalls mit einer centralen Oeffnung versehenes Gummiplättchen *c'* auf die Muskulatur der Bauchwand fallen, und auf dieses Plättchen *c'* wieder ein kupfernes *p'*, um schliesslich letzteres mit Hülfe einer Mutter *m* auf die Muskelschicht zu drücken, so hat man eine Einrichtung, durch welche ein Röhrchen *b* luft- und wasserdicht in der Bauchwand befestigt ist.

Aus der vorstehenden Figur 4 ist das Beschriebene ersichtlich.

In folgender Weise kann man sich davon überzeugen, ob das Röhrchen *b* luftdicht in der Bauchwand befestigt ist. Man bedeckt die Mutter und das Plättchen *p'* mit Flüssigkeit, bläst dann durch *b* Luft in die Bauchhöhle, schliesst *b* und drückt die Bauchwand. Die kleinste Oeffnung verräth sich, indem seitlich von *p'* oder bei *m'* Luftbläschen zum Vorschein kommen.

Ist *b* luftdicht, und folglich auch wasserdicht, in der Bauchwand befestigt, so kann es mit dem Flüssigkeit einführenden Reservoir in Verbindung gebracht werden. Letzteres ist ein grosser Trichter mit engem Halse. Gerade an der Grenze zwischen diesem Halse und dem conischen Theil ist eine horizontale, kreisförmige,

rothe Marke angebracht. Der Stand des Trichters wird durch die Messung des Abstandes zwischen dieser Marke und der Oberseite der Bauchwand bestimmt. Ist dieser Abstand z. B. 20 cm und entspricht der Meniscus der Flüssigkeit der rothen Marke, so sagen wir, dass der Flüssigkeitsdruck in der Bauchhöhle 20 cm beträgt. Das ist nicht ganz richtig, denn der Druck ist in den verschiedenen Niveaus der Bauchhöhle ungleich. Am grössten wird derselbe natürlich in der gegen die Wirbelsäule liegenden horizontalen Fläche sein.

Will man nun wissen, in welcher Zeit eine gewisse Flüssigkeitsmenge bei einem bekannten Druck in die Bauchhöhle aufgenommen wird, so hat man dieses Quantum nur in den Trichter zu bringen und aufzuzeichnen, in welcher Zeit das Flüssigkeitsniveau wieder bis zur Marke gesunken ist. Da die Flüssigkeit während des Versuches ein wenig oberhalb der rothen Marke steht, so ist der Druck natürlich um ein Geringes erhöht, aber der conische Theil, in welchem die Flüssigkeit sich befindet, ist so breit, dass die Vermehrung der Druckhöhe relativ ohne Bedeutung ist. Die Veränderungen im Volumen der Bauchhöhle, welche durch Bauchpresse und Athmung herbeigeführt werden, haben gleichfalls nur einen beschränkten Einfluss auf den Druck der intraabdominalen Flüssigkeit.

Bald stellte sich aber heraus, dass die Methode nicht genügte, denn unter dem Einfluss des Druckes fand eine Ausdehnung der Bauchwand statt, wodurch eine entsprechende Resorption vorgetäuscht wurde.

Ich versuchte deshalb durch Anlegung eines Gypsverbandes um das Abdomen, diesen Factor zu eliminiren. Der Verband reichte vom Processus xiphoideus bis an die hinteren Extremitäten, und gestattete dem Röhrchen *b* (vergl. Fig. 4) den Durchgang.

Auch mit Beziehung auf diesen kleinen Apparat wurde eine Modification angebracht. Bei einem der Versuche mit niedrigem Druck (wobei noch kein Gypsverband angelegt war) wollte die Flüssigkeit nicht in die Bauchhöhle hinabfliessen. Die Ursache konnte nur darin liegen, dass ein Stück Darm die Oeffnung von *p* unwegsam machte. Um dieser Schwierigkeit zu begegnen, wurde ein rundes Zinkplättchen angefertigt, und an dieses drei Stäbchen angelöthet. Das so gebildete Tischchen wurde nun mit den drei Stäbchen gegen die Kupferplatte *p* angedrückt. Auf diese Weise konnte der Darm nicht mehr in die Oeffnung von *p* hineinschlüpfen. Das Tischchen wurde derart gegen *p* angedrückt, dass durch die Mitte der Zinkplatte eine kleine Oeffnung gebohrt wurde, welche einem dünnen Faden den Durchgang gestattete. Letzterer war mit einem Knoten versehen, welcher grösser war als die Oeffnung in der Zinkplatte.

An erster Stelle war jetzt die Resorptionsgeschwindigkeit bei einem constanten Druck während einer gewissen Zeit zu untersuchen. Bei einem Druck von 5 cm blieb die Resorptionsgeschwindigkeit einer 0,9%igen NaCl-Lösung während zwei Stunden constant; ein Gleiches wurde bei einem Druck von 9 cm gefunden.

Gleichzeitig stellte sich heraus, dass die Resorption bei einem Druck von 9 cm NaCl-Lösung weit grösser war als bei einem Druck von 5 cm. Genau dasselbe wurde an einem Hunde beobachtet.

Obgleich ich so meinen Zweck bereits erreicht, d. h. Antwort auf die Frage erhalten hatte, ob die Resorption in der Bauchhöhle wirklich

durch den hydrostatischen Druck beeinflusst wird, wollte ich doch meine Untersuchung auch auf höhere Drucke ausdehnen. Hierbei stiess ich aber auf die Thatsache, dass die Kaninchen (Hunde hatte ich nicht zur Verfügung) eingingen. Ich glaubte das der Ermüdung des Zwerchfells zuschreiben zu müssen, welches sich unter dem hohen intraperitonealen Druck zusammenziehen musste.

Darum wurde künstliche Atmung versucht, und in der That konnte nun das Thier am Leben erhalten werden, wenigstens so lange der Druck denjenigen von etwa 45 cc Wasser nicht übertraf.

Man sollte hier nun regelmässige Athmung erwarten, synchron mit den Blasebalgbewegungen; aber ausser diesen Bewegungen sah man auch noch spontane Athembewegungen dazwischen. Es schien darum erwünscht, Curare zu injiciren, um so mehr, weil doch schon künstliche Athmung vorgenommen wurde.

Aber auch diese Versuchsanordnung erwies sich als ungenügend, weil allmählich das Zwerchfell erschlaffte und sich ausdehnte.

Um diesem Uebel abzuhelfen, wurde die thoracale Seite des durch Oeffnung des Brustkastens blossgelegten Zwerchfells durch eine in geeigneter Form gebogene Platte unbeweglich festgehalten. Dies geschah mit Hülfe eines starken Kupferstabes, der mit einem Schraubengewinde in eine hohe, ungefähr auf die Mitte der Platte gelöthete Mutter passte. Wurde nun dieser Stab mittelst einer am verticalen Stativ des Czermak'schen Brettes befestigten Klemme fixiert, so konnte die Platte unbeweglich gegen das Diaphragma gestellt werden.

Noch sei bemerkt, dass mit Rücksicht auf die durch das Zwerchfell verlaufenden grossen Gefässe eine breite Spalte ausgehackt war; weiter, dass die Platte mit sämischem Leder umkleidet war, um dem nachtheiligen Einfluss der scharfen Kupferränder vorzubeugen. Dass für diesen Versuch ein Fenster aus dem Brustkasten genommen werden musste, liegt auf der Hand.

Versuch.

Kaninchen; Narkose; Unterbindung des D. thoracicus; Apparat in der Bauchwand; Gypsverband; künstliche Athmung; Curare; Oeffnung des Brustkastens; Platte gegen das Diaphragma.

Druck 9 cm.

2 cc werden aufgenommen in der Zeit von:

2 h 24 bis 2 h 29 = 5 Min.	2 h 44 bis 2 h 49 = 5 Min.
2 h 29 „ 2 h 34 = 5 „	2 h 49 „ 2 h 54 = 5 „
2 h 34 „ 2 h 39 = 5 „	2 h 54 „ 2 h 59 = 5 „
2 h 39 „ 2 h 44 = 5 „	

Druck 14 cm.

2 cc werden resorbirt in der Zeit von:

3 h 2	bis 3 h 4	= 2	Min.	3 h 14	bis 3 h 16	= 2	Min.
3 h 4	„ 3 h 6	= 2	„	3 h 16	„ 3 h 18	= 2	„
3 h 6	„ 3 h 8	= 2	„	3 h 18	„ 3 h 20	= 2	„
3 h 8	„ 3 h 10	= 2	„	3 h 20	„ 3 h 22	= 2	„
3 h 10	„ 3 h 12	= 2	„	3 h 22	„ 3 h 24	= 2	„
3 h 12	„ 3 h 14	= 2	„				

In Folge besonderer Umstände musste dieser Versuch hiermit beendigt werden. Aus den erhaltenen Zahlen geht aber deutlich hervor:

1. dass bei regelmässiger Athmung, wie dieselbe nach Curarisirung herbeigeführt werden kann, die Resorptionsgeschwindigkeit bei unverändertem Druck sehr constant ist;

2. dass bei geringfügiger Steigerung des intraabdominellen Druckes die Resorption bedeutend beschleunigt wird. (Hier ist bei einer Drucksteigerung von nur 5 cm eine zwei- bis dreifache Beschleunigung der Resorption zu beobachten.)

Versuch.

Dieser Versuch wurde in gleicher Weise ausgeführt, wie der vorige.

Druck 14 cm.

2 cc 0,9%ige NaCl-Lösung werden resorbirt in der Zeit von:

2 h 40	bis 2 h 42½	= 2½	Minuten	Mittel 2½ Minuten.
2 h 42½	„ 2 h 45	= 2½	„	
2 h 45	„ 2 h 47½	= 2½	„	

Druck 30 cm[1]).

2 h 51	bis 2 h 54	= 3	Minuten	Mittel 3¾ Minuten.
2 h 54	„ 2 h 57½	= 3½	„	
2 h 57½	„ 3 h 1½	= 4	„	
3 h 1½	„ 3 h 5½	= 4	„	
3 h 5½	„ 3 h 9½	= 4	„	
3 h 9½	„ 3 h 13½	= 4	„	

Druck 14 cm.

3 h 17½	bis 3 h 21	= 3½	Minuten	Mittel 2,8 Minuten
3 h 21	„ 3 h 24½	= 3½	„	
3 h 24½	„ 2 h 27	= 2½	„	
3 h 27	„ 2 h 29½	= 2½	„	
3 h 29½	„ 3 h 31½	= 2	„	

[1]) Bei Druckveränderung wurde immer dafür gesorgt, dass im Anfang des eigentlichen Versuches das Flüssigkeitsniveau der bekannten rothen Marke entsprach.

Druck 30 cm.

3 h 34 bis 3 h 36	= 2 Minuten		
3 h 36 „ 3 h 39	= 3 „		
3 h 39 „ 3 h 43	= 4 „	Mittel $3^1/_2$ Minuten.	
3 h 43 „ 3 h 47	= 4 „		
3 h 47 „ 3 h $51^1/_2$	= 4 „		
3 h 51 „ 3 h 55	= 4 „		

Druck 45 cm.

Das Thier stirbt.

Aus dieser Versuchreihe ersieht man, dass die Resorption bei einem Druck von 30 cm weniger schnell verläuft als bei einem Druck von 14 cm.

Ob der Druck von 45 cm die Todesursache ist, wird sich später noch herausstellen. Aus der Thatsache, dass das Thier jedesmal einige Minuten nach Einstellung eines Druckes von 45 cm stirbt, darf man mit Wahrscheinlichkeit schliessen, dass dieser Druck den Tod verursacht.

Ich komme auf die Erklärung der hier erhaltenen Resultate noch näher zurück.

Zuvor möchte ich noch eine weitere Versuchsreihe besprechen, bei welcher mittelst einer anderen, einfacheren Methode der Einfluss des Druckes auf die Resorption untersucht werden sollte.

Diese Methode bestand darin, dass die Flüssigkeit während einer Stunde unter constantem Druck in der Bauchhöhle belassen wurde. Was übrig blieb, wurde entfernt und gemessen. Die Differenz ergab, wieviel Flüssigkeit resorbirt war.

Diesem Princip entsprechend, experimentirte ich in folgender Weise:

Ebenso wie bei den oben beschriebenen Versuchen wurde auch hier der in Fig. 4 abgebildete Apparat in die Bauchwand eingeführt und danach wurde ein Gypsverband angelegt. Die Füllung der Bauchhöhle geschah wieder durch einen Trichter, dessen Höhestand den in der Bauchhöhle auftretenden Flüssigkeitsdruck bestimmte. Während des Versuches führte natürlich die Resorption eine fortwährende Absenkung des Flüssigkeitsniveaus im Trichter herbei. Durch Zutropfen von Flüssigkeit aus einer Bürette wurde jedoch das Niveau auf constanter Höhe gehalten. Das Gleiche hätte auf automatischem Wege mittelst einer umgekehrten Flasche erreicht werden können. Es wäre dies zwar bequemer gewesen, aber ich zog es vor, den Gang des Versuches vom Anfang bis zum Ende zu beobachten. Auch hätte für eine genaue Messung die Flasche so schmal sein müssen wie eine Bürette. Nachdem seit der ersten Füllung der Bauchhöhle eine Stunde vergangen war, wurde aufgezeichnet, wieviel Flüssigkeit im Ganzen in die Bauchhöhle ge-

bracht worden war. Um nun zu wissen, wieviel von dieser Flüssigkeit noch übrig geblieben war, wurde das Brett, auf welchem das Thier gefesselt war, derart umgekehrt, dass der Bauch nach unten gerichtet war. Das Kopfende war höher gelagert als die hinteren Extremitäten.

Während das Brett in die erwähnte Lage gebracht wird, hält der Finger das Röhrchen *b* verschlossen. Steht das Brett richtig, so wird der Finger weggenommen und die Flüssigkeit fliesst in einem Strahl aus dem Röhrchen *b* in ein darunter gestelltes Porzellanschälchen. Später sieht man die Flüssigkeit tropfenweise abfliessen. Innerhalb 15 Minuten wird, wie wiederholte Controlversuche bei Thieren gelehrt haben, welche nachher geöffnet wurden, alle Flüssigkeit auf diese Weise entfernt. Dass immer noch ein wenig Flüssigkeit an den Eingeweiden hängen bleibt, liegt auf der Hand, und dieser Umstand muss, wenn man ihm keine Rechnung trägt, zu Fehlern Veranlassung geben.

Wenn weniger Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt wird, als darin vorhanden war, so scheint mehr adsorbirt worden zu sein, als wirklich der Fall ist.

Man kann diesen Fehler vermeiden, indem man vor Beginn des eigentlichen Versuches die Bauchhöhle mit Flüssigkeit anfüllt und letztere unmittelbar danach wieder entfernt. Die Baucheingeweide sind dann befeuchtet und wenn nun beim eigentlichen Versuch die Bauchhöhle unter einem bestimmten Druck gefüllt wird, so wird von der jetzt hinzugefügten Flüssigkeit nichts für die Befeuchtung der Baucheingeweide verbraucht.

Zunächst wurde nun wieder untersucht, ob auch beim vorliegenden Versuchsverfahren die Geschwindigkeit der Resorption bei constantem Druck unverändert bleibt.

Das Resultat lautete negativ. Es wurde eine stetige Abnahme beobachtet.

Ich stand schon einige Zeit vor dieser Thatsache, als neue Experimente über die Resorption im Dünndarm mir Licht brachten.

Wenn bei einem lebenden Hund eine Darmschlinge hervorgeholt und nach Füllung mit einer isotonischen Kochsalzlösung in die Bauchhöhle zurückgebracht wird, so geht nach meinen Versuchen die Resorption zwar schnell vor sich, aber sie erfährt nach einigen Wiederholungen des Versuches mit der nämlichen Darmschlinge jedesmal eine nicht unbedeutende Abnahme. Das war auch schon von Funke, v. Becker, Tappeiner beobachtet worden und noch im Jahre 1886 sah auch Leubuscher in Heidenhain's Laboratorium den Darm fortwährend in seinem resorbirenden Vermögen abnehmen. Vergeblich suchte man aber nach einer Erklärung hierfür.

Indessen bemerkte ich noch etwas anderes. Nachdem nämlich Kochsalzlösung während zwei bis drei Stunden in einer Darmschlinge verweilt hatte, sah ich Flüssigkeit sich in der Bauchhöhle ansammeln. Anfänglich glaubte ich, die unerwartete Erscheinung einem ungenügenden

Verschluss der Darmschlinge zuschreiben zu müssen; aber die Erscheinung wiederholte sich auch, als bezüglich der Vollkommenheit des Verschlusses nicht der mindeste Zweifel mehr bestehen konnte. Als Ursache ergab sich, dass in Folge längerer Anwesenheit von NaCl in den Gewebsspalten und gleich langer Durchströmung der Capillaren und Venen des Darmes mit verdünntem Blute diese Gefässe je länger um so mehr permeabel werden. Hierdurch geben die Venen einen Theil der von den Capillaren resorbirten Flüssigkeit wieder in das Darmlumen ab und in Folge dessen scheint die Resorption abzunehmen.

Es war interessant, zu sehen, wie in Folge dieser vermehrten Permeabilität unter der Darmserosa scharf umschriebene Hämatome gebildet wurden, und zwar in um so grösserer Anzahl, je länger der Versuch dauerte.

Diese am Darm beobachteten Erscheinungen brachten mich auf die Idee, dass auch bei der Bauchhöhle der Abnahme der Resorption eine derartige Ursache zu Grunde liegen könnte.

Wirklich stellte sich auch heraus, dass bei Kaninchen, in deren Bauchhöhle eine Kochsalzlösung einige Stunden verweilt hat, bei der Section das subseröse Gewebe von Bauchwand und Bauchorganen mit Flüssigkeit durchtränkt gefunden wird. Auch der Darminhalt ist weicher als in normalen Umständen. Die Ursache muss wohl darin liegen, dass die grösseren Gefässe, welche normaliter keine Blutflüssigkeit durchlassen, dies nach einer langwährenden Einwirkung von stark verdünntem Blute und von bedeutend verdünnter Lymphe wohl thun. Die Folge ist, dass ein Theil der in die Capillaren durch Resorption aufgenommenen NaCl-Lösung wieder durch die kleinen Venen in die Bauchhöhle zurückkehrt.

Auf Grund dieser Vorstellung erschien es mir rationell, die Resorptionsversuche bei einem und demselben Thiere künftig nicht mehr hintereinander, sondern mit ziemlich grossen Zeitintervallen anzustellen, so dass die Venen nicht zu lange Zeit hintereinander in- und auswendig mit Salzlösung in Berührung blieben. In der That stellte sich heraus, dass, wenn das Thier jedesmal zwischen zwei Versuchen ein paar Stunden freigelassen wurde, am Ende einer Versuchsreihe niemals etwas von einer subserösen Quellung zu beobachten war, und — was noch mehr sagt — die Resorptionsgeschwindigkeit wurde constant.

Dass bei diesem Versuchsverfahren die Zahl der an einem Tage mit einem Thiere auszuführenden Experimente nur gering sein konnte, liegt auf der Hand.

Ich lasse jetzt einige Versuchsreihen folgen. Die erste beschreibe ich ausführlich; von den übrigen theile ich nur die Resultate mit:

Es stellte sich heraus, dass, wenn man eine stundenlange, continuirliche Einwirkung von NaCl-Lösung auf die Gefässe vermeidet, indem man zwischen jedem Versuch die Bauchhöhle ein paar Stunden frei lässt, die Resorption constant ist.

Erst jetzt konnte der Einfluss des hydrostatischen Druckes auf die Resorption untersucht werden.

Auf Seite 129 folgen die bei diesen Experimenten erhaltenen Resultate.

In Beziehung auf das Versuchsverfahren mache ich noch zwei Bemerkungen. Versuche mit einem Druck von weniger als 2 cm sind schwierig anzustellen. Will man sicher sein, dass die Bauchhöhle völlig gefüllt ist, so ist es nothwendig, das Flüssigkeitsniveau im Röhrchen *b* sehen zu können, und das war nur möglich, wenn das Niveau ungefähr 2 cm oberhalb des Gypsverbandes hinausragte.

Die zweite Bemerkung gilt den Versuchen unter höherem Druck. In den vier letzten Versuchsreihen ist künstliche Athmung angewandt, weil die Thiere bei einem Druck von 20 cm sich zuweilen stark dyspnoisch zeigten, offenbar in Folge von Ermüdung des Diaphragma, welches bei der Zusammenziehung jedesmal den hohen intraperitonealen Druck überwinden muss. Um nicht bloss in einen Theil einer Versuchsreihe einen neuen Factor einzuführen, wandte ich die künstliche Athmung bei allen Versuchen an, folglich auch wenn der Druck ein niedriger war.

Was nun die Resultate betrifft, so sprechen dieselben sehr deutlich. Es stellt sich heraus:

1. wenn der intraabdominale Druck von 2 bis 9 cm steigt, nimmt die Resorption zuweilen bis auf das Doppelte zu.
2. Weniger stark, aber jedenfalls noch bedeutend steigt die Resorption bei einer Druckerhöhung von 9 bis 14 cm.
3. Bei einer Druckzunahme von 14 bis 20 cm ist nur einmal die Resorption unzweifelhaft ein wenig vermehrt, in anderen Fällen wieder unverändert geblieben, aber zuweilen auch deutlich vermindert.
4. Bei einer Drucksteigerung von 20 bis 30 cm ist immer eine bedeutende Abnahme der Resorption zu beobachten[1].

---

[1]) Ich betone noch einmal nachdrücklich, dass die angegebenen Grössen des intraabdominalen Druckes von der oberen Oberfläche des Gypsverbandes aus gemessen worden sind. Für jedes Niveau in der Bauchhöhle ist die Grösse natürlich eine andere. Zu allen Versuchen dienten kleine Kaninchen.

Einfluss des hydrostatischen Druckes auf die Resorption in der Bauchhöhle.

Druck	Resorptionszeit	Resorbirte Flüssigkeitsmenge
2 cm	9 h 30 bis 10 h 30	11 cc
2 „	1 „ 20 „ 2 „ 20	11 „
9 „	5 „ — „ 6 „ —	22,5 „
9 „	9 „ — „ 10 „ —	24 „
2 cm	9 h 30 bis 10 h 30	13,5 cc
9 „	1 „ 25 „ 2 „ 25	25 „
2 „	5 „ — „ 6 „ —	11 „
9 „	9 „ — „ 10 „ —	23 „
9 cm	9 h 40 bis 10 h 40	22 cc
9 „	1 „ 30 „ 2 „ 30	21 „
14 „	7 „ — „ 8 „ —	33 „
9 cm	9 h 30 bis 10 h 30	27 cc
14 „	1 „ 30 „ 2 „ 30	40 „
9 „	5 „ — „ 6 „ —	25,5 „
14 „	9 „ — „ 10 „ —	38,5 „
14 cm	9 h 30 bis 10 h 30	31,5 cc
20 „	1 „ 20 „ 2 „ 20	27 „
14 „	5 „ — „ 6 „ —	31 „
20 „	9 „ — „ 10 „ —	25,5 „
14 cm	9 h 30 bis 10 h 30	35 cc
14 „	1 „ 20 „ 2 „ 20	34 „
20 „	5 „ — „ 6 „ —	36 „
20 „	9 „ — „ 10 „ —	35 „
14 cm	9 h 45 bis 10 h 45	33 cc
20 „	1 „ 30 „ 2 „ 30	38,5 „
14 „	5 „ — „ 6 „ —	32 „
20 „	9 „ — „ 10 „ —	39 „
14 cm	9 h 30 bis 10 h 30	28 cc
14 „	1 „ 30 „ 2 „ 30	27 „
20 „	5 „ — „ 6 „ —	24 „
20 „	9 „ — „ 10 „ —	22 „
20 cm	9 h 30 bis 10 h 30	30 cc
20 „	1 „ 25 „ 2 „ 25	32 „
30 „	5 „ — „ 6 „ —	19 „
30 „	9 „ — „ 10 „ —	18 „
20 cm	9 h 35 bis 10 h 35	28 cc
30 „	1 „ 20 „ 2 „ 20	19,5 „
20 „	5 „ — „ 6 „ —	27,5 „
30 „	9 „ — „ 10 „ —	16 „

Zwischen 1 und 2 einerseits und 3 und 4 andererseits besteht ein Widerspruch; aber dieser ist, wie ich bald auseinandersetzen werde, nur scheinbar.

Jedenfalls dürfen wir hier mit Sicherheit constatiren, dass die Resorption von Flüssigkeit aus der Bauchhöhle bedeutend durch den auf die Flüssigkeit ausgeübten Druck beeinflusst wird.

Da nun dies Alles bei Ausschliessung der Lymphbahnen (Unterbindung des Ductus thoracicus) beobachtet wird, so darf man einen Schritt weiter gehen und sagen, dass die Resorption von Flüssigkeiten seitens der Blutgefässe in hohem Maasse von dem hydrostatischen Druck abhängig ist, unter welchem die Flüssigkeiten stehen.

Das stimmt mit meinen Versuchsresultaten an künstlichen homogenen Membranen vollkommen überein. Je mehr der Druck der Flüssigkeit im Mantelraum (Gewebespalt) den im Gelatinrohr übertraf, um so mehr Flüssigkeit strömte hinüber.

Aber dieser Analogie scheint wieder die Beobachtung zu widersprechen, dass, nachdem der intraabdominale Druck eine gewisse Höhe erreicht hat, die Vermehrung dieses Druckes keine Steigerung, sondern Abnahme der Resorption zur Folge hat. Ich glaube, dass dieser Widerspruch eine secundäre Ursache hat und sich folgendermaassen erklären lässt.

Bei Steigerung des intraabdominalen Druckes wirken zwei Factoren in entgegengesetzter Richtung; der eine Factor drückt die Flüssigkeit mit grösserer Kraft durch die Capillarwand hindurch und fördert also die Resorption; der andere Factor drückt die intraabdominalen Blutgefässe im Allgemeinen, verengt ihre Lumen und beeinträchtigt also die Resorption.

Diese Zusammendrückung muss die Venen stärker treffen als die Capillaren, weil die letzteren eine dickere Wand besitzen. Ferner auch, weil bei ihnen der äussere Druck, wenigstens zum grossen Theil, für die Compression verloren geht, indem die Steigerung desselben mit einem ausgiebigeren Uebergang von Flüssigkeit in das Lumen des Capillargefässes beantwortet werden kann.

Es liegt nun auf der Hand, dass bei fortgesetzt steigendem intraabdominalem Druck der zweite Factor der dominirende werden muss. Wenn so die Venen stark comprimirt werden, kann schliesslich die zu resorbirende Flüssigkeit nicht mehr abfliessen.

Doch auf welche Weise war diese Vorstellung durch das Experiment zu prüfen?

Die Bestimmung der Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Vena cava bei verschiedenem intraabdominalem Druck verdiente zu diesem Zwecke wohl den Vorzug; aber die gegenwärtig bekannten Methoden zur Ermittelung der Blutgeschwindigkeit erlauben uns nicht, bei geschlossener Bauchhöhle zu arbeiten.

Es gibt aber noch ein anderes Mittel, das zwar die Bestimmung der Stromgeschwindigkeit nicht voll ersetzen kann, aber doch, und insbesondere in unserem Falle, eine Vorstellung davon zu geben im Stande ist. Das ist die Bestimmung des arteriellen Blutdruckes.

Wenn der auf die intraabdominalen Gefässe ausgeübte Druck eine so bedeutende Grösse erreicht, dass der Blutstrom in der Vena cava abgeschwächt wird und folglich das Herz weniger Blut empfängt als unter normalen Umständen, so wird dies zu einer Verminderung des allgemeinen arteriellen Blutdruckes führen müssen.

Soweit mir bekannt, ist der Einfluss des intraabdominalen Druckes auf den allgemeinen arteriellen Blutdruck noch niemals studirt worden. Ich war deshalb genöthigt, selbst einige Experimente anzustellen, deren Resultat war [1], dass bei Steigerung des durch Flüssigkeit herbeigeführten intraabdominalen Druckes erst der arterielle Blutdruck zunimmt, bei weiterer Steigerung aber abnimmt [1]).

Nun zeigt sich eine frappante Coincidenz zwischen dem intraperitonealen Druck, bei welchem der Blutdruck abzunehmen anfängt, und dem, bei welchem dasselbe mit der Resorption geschieht.

Wie sich oben herausstellte, fängt bei den von mir gebrauchten kleinen Kaninchen die Resorption bei einem intraperitonealen Druck abzunehmen an, der zwischen 14 und 20 cm, oder zwischen 20 und 30 cm liegt. Für den Blutdruck fand ich bei derselben Thierart von ungefähr gleicher Grösse entsprechende Grenzen (schwankend um 20 cm).

Es würde sich empfohlen haben, diese Grenzen für Resorption und Blutdruck noch einmal bei einem und demselben Versuchsthier genau zu bestimmen; aber eine so grosse Reihe von Experimenten, welche hierzu erforderlich sein würden, kann man bei einem Thiere nicht anstellen. Ob jedoch die Coincidenz der Grenzen vollkommen

---

1) Neuerdings fand ich, dass Heinricius [19] in Kronecker's Laboratorium den Einfluss des intraabdominalen Drucks auf Respiration und Circulation bereits studirt hatte. Bei ihm fängt der Blutdruck in der Carotis des Kaninchens erst bei einem intraabdominalen Druck von etwa 60 mm Hg zu sinken an. Das ist hoch! Heinricius hat aber nur einen Versuch zu diesem speciellen Zweck angestellt.

ausgefallen wäre, lässt sich nicht voraussagen; wahrscheinlich ist es nicht. Das geht schon aus folgender Betrachtung hervor.

Bei einer mässigen Steigerung des intraperitonealen Druckes nimmt, wie ich beobachtete, auch der arterielle Blutdruck zu, und hiermit wird auch wohl eine Zunahme des Blutdruckes in den Capillaren der Baucheingeweide coincidiren. Solch eine Steigerung (ohne Strombeschleunigung) muss, wenn dieselbe auch in absolutem Sinne gering ist, doch die Resorption beeinträchtigen. Und so wäre es nicht unmöglich, dass sich eine Abnahme der Resorption bereits einstellt, bevor der Blutdruck abzufallen anfängt.

Inzwischen rechtfertigen die bei verschiedenen Thieren erhaltenen Resultate die erwähnte Auffassung meines Erachtens völlig genügend.

Noch eine einzige Bemerkung habe ich mit Rücksicht auf die praktische Medicin anzufügen.

Die Kliniker wissen schon lange, dass auf theilweise Entfernung einer unter hohem Druck sich befindenden und kaum zur Resorption gelangenden pathologischen Flüssigkeit oft eine beschleunigte Resorption der zurückgebliebenen Flüssigkeit folgt. Diese Erfahrung wird durch die oben erwähnten Versuche bestätigt und erklärt. Ist nämlich der hydrostatische Druck, unter welchem sich eine pathologische Flüssigkeit befindet, hoch, so wird die Resorption schwach sein; es wird sogar scheinen können, als ob gar nichts resorbirt wurde. Thatsächlich aber wird wohl Gleichgewicht zwischen Bildung und Aufnahme von Flüssigkeit bestehen. Entfernt man nun aber einen Theil der Flüssigkeit, so wird der hydrostatische Druck abnehmen und hierdurch dann die Bedingung für eine schnelle Resorption geschaffen werden. Entfernung einer sogar kleinen Flüssigkeitsmenge kann plötzlich den für die Resorption vortheilhaftesten hydrostatischen Druck hervorrufen.

Das wichtigste Resultat, welches die vorliegenden Untersuchungen meines Erachtens geliefert haben, ist, dass die Resorption von Flüssigkeiten durch die Blutgefässe in hohem Maasse vom hydrostatischen Druck beeinflusst wird. Dies bestätigte nicht nur die von mir gegebene Vorstellung, dass man es bei der Resorption mit einem rein physikalischen Process zu thun habe, es kann auch selbständig als ein Wahrscheinlichkeitsargument gegen die Vorstellung von Heidenhain-Orlow herangezogen werden, dass die Resorption in der Bauchhöhle als ein Lebensprocess aufzufassen sei.

Die mitgetheilten Versuche führen somit zu der Vorstellung, dass es sich bei der Resorption aus der Peri-

tonealhöhle um eine Imbibition von Flüssigkeit handelt, die zu einem kleinen Theil durch die Lymphspalten, grösstentheils aber durch die Blutgefässe weiter befördert wird. Bei dieser Weiterbeförderung spielen die mitschleppende Wirkung des Blutstroms und der intraabdominale Druck eine wesentliche Rolle.

Dass während der Resorption auch Diffusionserscheinungen stattfinden, wurde noch besonders von O. Cohnheim betont [20]. Cohnheim injicirte isotonische, hyper- und hypisotonische Traubenzuckerlösungen in die Bauchhöhle von Kaninchen und untersuchte nach bestimmten Zeiten nicht nur das Volumen und die Gefrierpunkterniedrigung der zurückgebliebenen Flüssigkeit, sondern auch deren Zusammensetzung.

Er fand in Uebereinstimmung mit meinen Resultaten, dass während der Resorption sich osmotisches Gleichgewicht mit dem Blutserum herstellt, und constatirte, dass die zurückgebliebene Flüssigkeit nicht nur aus Traubenzuckerlösung besteht, sondern auch eine bedeutende Menge NaCl enthält. Selbst Eiweiss wird darin nicht vermisst, was auch ich u. A. nach Einspritzung von Na_2SO_4-Lösungen bereits constatirt hatte [2].

Ich lasse einige seiner Versuche hier folgen.

Einspritzung von Zuckerlösungen, die isotonisch oder schwach hyperisotonisch mit dem Blutserum sind.

Versuch I.

Kaninchen	Dauer 70 Min.
Eingeführt 51 cc	einer Zuckerlösung von 4,2 %
Gewonnen 53 cc	einer Lösung, die 0,7 % Zucker und 0,57 % Kochsalz enthielt.

Versuch II.

Kaninchen	Dauer 120 Min.
Eingeführt 45 cc	Vorher Zucker 4,3 %
Gewonnen 49 cc	Nachher Zucker 0,9 %
	Kochsalz 0,55 %

Versuch VI.

Kaninchen	Dauer 248 Min.
Eingeführt 50 cc	Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 21 cc	Nachher Zucker 0,3 %
	Kochsalz 0,56 %

Hypisotonische Lösungen.

Versuch VIII.

Kaninchen	Dauer 65 Min.
Eingeführt 50 cc	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 22,5 cc	Nachher Zucker 1,1 %
	Kochsalz 0,56 %

Versuch IX.

Kaninchen	Dauer 75 Min.
Eingeführt 50 cc	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 21 cc	Nachher Zucker 1,2 %
	Kochsalz 0,62 %

Wenn man das Wasseranziehungsvermögen des zurückgebliebenen Traubenzuckers zu dem hineindiffundirten NaCl addirt, so bekommt man ungefähr das einer 0,9 %igen Kochsalzlösung.

2. Resorption in der Pericardialhöhle.

Gleichzeitig mit der Resorption in der Bauchhöhle untersuchte ich die in der Pericardialhöhle [2].

a) Versuche bei lebenden Thieren.

Für diese Versuche konnten nur Hunde gebraucht werden, weil bei Kaninchen die Pericardialhöhle zu klein ist und keine ausreichenden Flüssigkeitsmengen für die Bestimmung des osmotischen Druckes enthält. Ich verfügte leider nur über wenige Hunde.

Der Hund wurde mittelst Morphium in Narkose gebracht und dann auf das Brett gelegt. Tracheotomie, künstliche Athmung. Unter Inhalation von Aetherchloroform wurde ein Fenster aus der Brustwand genommen. Dann wurde ein feiner, langer Trocart in die Pericardialhöhle gebracht, indem das Pericardium parietale mittelst einer Pincette aufgehoben wurde. Um etwaiger Läsion des klopfenden Herzmuskels vorzubeugen, wurde die Nadel unmittelbar zurückgezogen. Die Canüle wurde mit einem Kautschukschlauch in Verbindung gebracht und dieser wieder mit der Spritze, welche die zu injicirende Flüssigkeit enthielt. Nach der Einspritzung wurde die Canüle nicht entfernt, wie dies nach den intraperitonealen Einverleibungen geschah, sondern dieselbe blieb während der ganzen Versuchsdauer in der Pericardialhöhle. Hierdurch wird in doppelter Beziehung ein Vortheil erzielt. Nicht nur bleibt die Pericardialhöhle auf diese Weise geschlossen und es kann keine Spur Flüssigkeit ausfliessen, sondern man hat auch nur einmal das allerdings lästige und grosse Vorsicht erfordernde Einstecken der Canüle in den Herzbeutel des immer klopfenden Herzens auszuführen.

Die Canüle war so lang, dass dieselbe über die Oberfläche des Brustkorbes hinausragte. Sie wurde mittelst eines seidenen Fadens, mit dem sie lose an der Brustwand befestigt war, in ihren Bewegungen ein wenig eingeschränkt.

Uebrigens war während des Aufenthaltes der Flüssigkeit in der Pericardialhöhle die Canüle mittelst eines Wachspfropfens verschlossen. Auf diese Weise war das Ausfliessen von Flüssigkeit aus der Canüle unmöglich gemacht.

Sollte nach einiger Zeit die zurückgebliebene Flüssigkeit gemessen und untersucht werden, so wurde der Wachspfropfen entfernt und die Flüssigkeit mittelst der jetzt mit der Canüle verbundenen Spritze ausgezogen.

Versuch I.

Injection einer 2%igen NaCl-Lösung in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

In die Pericardialhöhle eines ziemlich kleinen Hundes wurden 50 cc einer körperwarmen 2%igen NaCl-Lösung injicirt. 3/4 Stunden nachher waren noch 40 cc vorhanden. Von dieser Flüssigkeit wurde der osmotische Druck bestimmt; ebenso derjenige der injicirten Kochsalzlösung und des Blutserums des Versuchsthieres.

Resorption und osmotischer Druck nach Einverleibung einer hyperisotonischen Salzlösung in die Pericardialhöhle.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthieres	1,8 cc Wasser	1,7 cc Wasser	Der osmot. Druck wurde mittelst Hundeblutkörperchen bestimmt.
2%ige NaCl-Lösung . .	6 „ „	5,9 „ „	50 cc wurden injicirt.
Flüssigkeit, welche 3/4 Std. nach der Injection entfernt wurde	1,9 „ „	1,8 „ „	40 cc liessen sich wiedergewinnen.

Wie man sieht, hat innerhalb 3/4 Stunden der osmotische Druck der intrapericardialen Flüssigheit fast genau denjenigen des Blutserums erreicht. Gleichzeitig wurde 1/5 der einverleibten Flüssigkeitsmenge resorbirt. Wären hier nur osmotische Triebkräfte im Spiele gewesen, so würde der Inhalt der Pericardialhöhle nicht ab- sondern zugenommen

haben. Theoretisch wurden innerhalb $^3/_4$ Stunden 10 cc einer 6 %igen NaCl-Lösung resorbirt.

Hierauf wurde ein Versuch mit hypisotonischer NaCl-Lösung angestellt. Um aber die an den Wänden der Pericardialhöhle haftende NaCl-Lösung des vorigen Versuches vollkommen zu entfernen, wurde vor der definitiven Einspritzung der 50 cc NaCl-Lösung von 0,55 % zweimal mit 30 cc dieser hypisotonischen NaCl-Lösung (0,55 %) ausgespült. $^3/_4$ Stunden nach der definitiven Einspritzung sind noch 36 cc Flüssigkeit in der Pericardialhöhle vorhanden.

Versuch II.

Injection einer 0,55 %igen NaCl-Lösung in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthieres	1,8 cc Wasser	1,7 cc Wasser	—
0,55 %ige NaCl-Lösung .	0 „ „	0 „ „	50 cc injicirt; die 0,55 %ige NaCl-Lösung führte gerade beginnenden Farbstoffaustritt herbei
Flüssigkeit, welche aus der Pericardialhöhle $^3/_4$ Std. nach der Injection entfernt wurde	1,6 „ „	1,5 „ „	36 cc lassen sich wiedergewinnen

In diesem Versuch hat, wie man sieht, das Pericardium ziemlich kräftig resorbirt. Der osmotische Druck der zurückgebliebenen Flüssigkeit hat aber denjenigen des Blutserums noch nicht völlig erreicht.

Versuch III.

Injection von Hundeserum in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

Das Serum wurde aus der A. cruralis des Versuchsthieres erhalten. Zu diesem Zweck wurden 80 cc Blut aus der Arterie entfernt, defibrinirt und centrifugirt.

Von der auf diese Weise gewonnenen Flüssigkeit wurden 38 cc in die Pericardialhöhle injicirt. $1^1/_3$ Stunden nachher sind noch 20,6 cc übrig.

2,5 cc des ursprünglichen Serums mussten mit 1,9 cc Wasser verdünnt werden, um beginnenden Farbstoffaustritt aus den betreffenden Hundeblutkörperchen zu veranlassen. Die aus der Pericardialhöhle entfernte Flüssigkeit ergab genau dasselbe Resultat.

Auch seröse Flüssigkeit, welche mit dem Blutserum des Versuchsthieres isotonisch ist, wird also in der Pericardialhöhle resorbirt. Während des Resorptionsprocesses bleibt der osmotische Druck unverändert.

Ebenso wie bei den Versuchen über die Resorption in der Bauchhöhle habe ich auch hier untersucht, wie weit sich der Gehalt der einverleibten serösen Flüssigkeit an festen Bestandtheilen änderte.

15 cc des injicirten Serums (des Versuchsthieres selbst) enthielten 1,057 g feste Bestandtheile.

15 cc Serum enthielten $1^1/_3$ Stunden nach der Injection 1,203 g feste Bestandtheile.

Die Salze werden also schneller resorbirt wie das Eiweiss.

Versuch IV.

Injection von eingeengtem Pferdeserum in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

Pferdeserum wurde im Vacuum eingeengt.

Hiervon wurden 50 cc injicirt. Eine Stunde nachher liessen sich noch 43 cc wiedergewinnen. Von diesen wurden 25 cc in die Pericardialhöhle zurückgebracht. Eine Stunde nach dieser zweiten Einverleibung waren noch 14 cc vorhanden. Von allen drei Flüssigkeiten wurde der osmotische Druck bestimmt.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthieres	1,9 cc Wasser	1,8 cc Wasser	—
Eingeengtes Pferdeserum	6,3 „ „	6,2 „ „	50 cc injicirt
Flüssigkeit, welche aus der Pericardialhöhle, 1 Std. nach der Injection entfernt wurde	2,0 „ „	1,9 „ „	43 cc lassen sich wieder gewinnen; hiervon werden 25 cc wieder injicirt
Flüssigkeit, welche aus der Pericardialhöhle 2 Std. nach der Injection entfernt wurde	1,9 „ „	1,8 „ „	14 cc lassen sich wieder gewinnen

Die Tabelle lehrt, dass nach einem einstündigen Aufenthalt in der Pericardialhöhle der osmotische Druck des Pferdeserums noch nicht denjenigen des Serums des Versuchsthieres erreicht hat. Nach einem Aufenthalt von zwei Stunden ist das wohl der Fall.

Um den Gehalt an festen Bestandtheilen nach verschiedenen Zeiten kennen zu lernen, wurden bei demselben Thiere noch einmal 50 cc des eingeengten Pferdeserums injicirt.

Eine Stunde nach der Injection waren 41 cc zu entfernen. Von diesen wurden wieder 25 cc in die Pericardialhöhle zurückgebracht. Eine Stunde nachher konnten noch 13,5 cc entfernt werden.

15 cc des ursprünglichen eingeengten Serums enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 2,415 g.

15 cc Serum des Versuchsthieres enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 1,089 g.

15 cc der Flüssigkeit, welche eine Stunde nach der Injection aus der Pericardialhöhle entfernt wurde, enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 2,031 g.

15 cc der Flüssigkeit, welche zwei Stunden nach der ersten Injection aus der Pericardialhöhle entfernt wurde (zur Bestimmung wurden nur 12 cc gebraucht), enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 1,722 g.

Der Gehalt des eingeengten Pferdeserums an festen Bestandtheilen nimmt also allmählich ab, hat aber nach einem zweistündigen Aufenthalt in der Pericardialhöhle den Gehalt des Versuchsthierserums an festen Bestandtheilen noch nicht erreicht.

Versuch V.

Injection von mit Wasser verdünntem Pferdeserum in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthieres	1,9 cc Wasser	1,8 cc Wasser	—
Das injicirte, verdünnte Serum	0,6 „ „	0,5 „ „	50 cc injicirt
Flüssigkeit, welche aus der Pericardialhöhle, 1½ Std. nach der Injection entfernt wurde	1,9 „ „	1,8 „ „	33 cc zu entfernen

Bei diesem Experiment wurde das Pferdeserum mit 50 % Wasser verdünnt. Hiervon wurden 50 cc injicirt. Das Versuchsthier war der Hund von Versuch 3.

Natürlich wurde auch hier wieder dafür Sorge getragen, dass vor Beginn des jetzt auszuführenden Versuches die Flüssigkeit vom vorigen Versuch vollkommen aus der Pericardialhöhle entfernt war.

1½ Stunden nach der Injection hat hiernach die Regelung des osmotischen Druckes stattgefunden.

Behufs Bestimmung der festen Bestandtheile wurde der Versuch noch einmal wiederholt, indem wiederum 50 cc in die Pericardialhöhle eingeführt wurden.

1½ Stunden später liessen sich noch 35 cc entfernen.

15 cc dieser Flüssigkeit enthielten an festen Bestandtheilen . 0,945 g.

15 cc der injicirten Flüssigkeit enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 0,811 g.

15 cc Serum des Versuchsthieres (im Anfang von Versuch 3 erhalten aus der A. cruralis, vergl. diesen Versuch S. 137) enthielten an festen Bestandtheilen . . . . . . 1,057 g.

Hier bewirkte der Aufenthalt in der Pericardialhöhle eine Zunahme der festen Bestandtheile.

Die in der Pericardialhöhle gewonnenen Resultate stimmen also vollkommen mit den bei den intraperitonealen Injectionen gefundenen überein:

1. Serum von verschiedenem osmotischen Druck wird nach Einbringung in die Pericardialhöhle in dieser resorbirt.
   a) Ist die Flüssigkeit mit dem Plasma des Versuchsthieres isotonisch, so bleibt sie es während der ganzen Resorption.
   b) Ist die Flüssigkeit gegenüber dem Plasma des Versuchsthieres nicht isotonisch, so wird sie es während des Resorptionsprocesses und bleibt es, bis die Resorption vollendet ist.
2. Isotonische, hyperisotonische und hypisotonische Salzlösungen folgen genau demselben Gesetze wie seröse Flüssigkeiten.

Nach den eben beschriebenen Versuchen an lebenden Thieren habe ich einige Experimente ausgeführt, welche den Zweck hatten, zu untersuchen, wie das todte Pericardium sich verhält.

b) Versuche an todten Thieren.

Auch hierzu wurden Hunde benutzt.

Versuch VI.

Intrapericardiale Injection einer 2%igen NaCl-Lösung bei einem 24 Stunden todten Hunde.

Auch in der Pericardialhöhle eines 24 Stunden todten Thieres wird eine stark hyperisotonische NaCl-Lösung resorbirt und während

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
2 %ige NaCl-Lösung . .	7,8 cc Wasser	7,7 cc Wasser	50 cc injicirt
Flüssigkeit, welche aus der Pericardialhöhle 2 Std. nach der Injection entfernt wurde	5,1 „ „	5 „ „	39 cc zu entfernen, hiervon wurden wieder 25 cc injicirt
Flüssigkeit, welche aus der Pericardialhöhle 4 Std. nach der Injection entfernt wurde	5 „ „	4,9 „ „	15 cc zu entfernen

des Resorptionsprocesses sucht dieselbe den osmotischen Druck des Blutserums zu erreichen.

Beide Erscheinungen vollziehen sich aber nicht so vollkommen und auch nicht so schnell wie beim lebenden Thiere.

Ich lasse noch einige Versuche mit hypisotonischen und isotonischen Lösungen folgen.

Versuch VII.

Intrapericardiale Injection einer 0,6 %igen NaCl-Lösung bei einem 24 Stunden todten Hunde.

Auch hier wurden 50 cc Flüssigkeit einverleibt. 2 Stunden nach der Injection liessen sich noch 40 cc wiedergewinnen.

Untersuchte Flüssigkeit	Beginnender Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2,5 cc Flüssigkeit und	Bemerkungen
0,6 %ige NaCl-Lösung . .	0,5 cc Wasser	0,4 cc Wasser	50 cc injicirt
Flüssigkeit, welche aus der Pericardialhöhle 2 Std. nach der Injection entfernt wurde	1,5 „ „	1,4 „ „	40 cc zu entfernen; von diesen 30 cc wieder eingespritzt
Flüssigkeit, welche aus der Pericardialhöhle 4 Std. nach der Injection entfernt wurde	1,5 „ „	1,4 „ „	22 cc zu entfernen

Dieser Versuch lehrt, dass auch hypisotonische Lösungen in der Pericardialhöhle des 24 Stunden todten Thieres resorbirt werden und dass der osmotische Druck demjenigen des Blutserums des Versuchsthieres zustrebt.

Versuch VIII.

Intrapericardiale Injection einer 0,92 %igen NaCl-Lösung bei einem 26 Stunden todten Hunde.

Von der genannten Flüssigkeit wurden 50 cc injicirt. 4 Stunden später waren noch 35 cc vorhanden. Diese Flüssigkeit ist ein wenig roth.

		Mittel
Gefrierpunkterniedrigung der injicirten NaCl-Lösung (0,92 %)	0,549 0,548 0,548	0,548
Gefrierpunkterniedrigung der Flüssigkeit, welche 4 Stunden nach der Injection aus der Pericardialhöhle entfernt wurde	0,552 0,552 0,547	0,550
Gefrierpunkterniedrigung des Blutserums	0,554 0,553 0,550	0,552

Von der mit dem Blutserum des Versuchsthieres isotonischen NaCl-Lösung ist also ein Theil resorbirt; der osmotische Druck bleibt unverändert.

Versuch IX.

Intrapericardiale Injection von Pferdeserum bei einem 5 Stunden todten Hunde.

30 cc Pferdeserum werden injicirt; 2 Stunden nachher lassen sich noch 22 cc entfernen.

10 cc des injicirten Pferdeserums enthalten an festen Bestandtheilen	0,912 g.
10 cc der nach 2 Stunden aus der Pericardialhöhle entfernten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen	0,923 g.
10 cc des Versuchsthierserums enthalten an festen Bestandtheilen	0,765 g.

Hierauf werden auf's Neue 18 cc eingespritzt. 16 Stunden nachher lassen sich noch 14 cc entfernen.

10 cc dieser Flüssigkeit enthalten 1,035 g feste Bestandtheile. Nach der zweiten Injection ist also die Resorption verlangsamt. Bei beiden Einspritzungen ist der Gehalt an festen Bestandtheilen gestiegen. Letztere Erscheinung beobachtete ich auch in Versuch 3 (S. 136) nach der Injection von Serum in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes. Heidenhain beobachtete dasselbe bei der Resorption von Serum im lebenden Darme[1]).

Ich führe, um noch eines der in dieser Richtung angestellten Experimente zu erwähnen, folgenden Resorptionsversuch an:

1) Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm, a. a. O. S. 594.

Versuch X.

In die Pericardialhöhle eines 14 Stunden todten Hundes werden 40 cc Pferdeserum gebracht. 2 Stunden nachher sind 35 cc zu entfernen.

20 cc des ursprünglichen (injicirten) Serums enthalten an festen Bestandtheilen . . . . 1,823 g.

20 cc der nach 2 Stunden entfernten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen . . . . 1,932 g.

Weiter werden auf's Neue 40 cc in die Pericardialhöhle gebracht.

16 Stunden nachher sind noch 36 cc zurückgeblieben.

20 cc von dieser Flüssigkeit enthielten 2,046 g feste Bestandtheile. Dieses Resultat bestätigt das im obigen Versuche erhaltene.

Aus den mitgetheilten Versuchen erhellt, dass nicht nur in der Pericardialhöhle des lebenden, sondern auch in der des todten Thieres, wenn auch in beschränktem Maasse, Regelung des osmotischen Druckes und Resorption stattfindet.

3. Resorption in der Pleurahöhle.

Ueber die Resorption in der Pleurahöhle liegen hauptsächlich Untersuchungen von Starling und Tubby [8] vor. Bei Erörterung der Resorption in der Bauchhöhle war schon von den betreffenden Untersuchungen die Rede.

Starling und Tubby waren die ersten, die nach Dybkowski die Frage zu beantworten suchten, ob den Lymphbahnen oder den Blutgefässen der Hauptantheil an der Resorption in der Pleurahöhle zukommt. Ihre Versuche liessen keinen Zweifel daran, dass die Blutgefässe die Hauptrolle spielen. Anschliessend hieran erwuchs die Frage, auf welche Weise die Resorption durch die Blutgefässe zu Stande kommt. Die genannten Autoren gelangten zu dem Resultat, dass die Resorption in der Pleurahöhle kein einfacher osmotischer Vorgang ist, sondern dass es gewisse Lösungen gibt, bei welchen eine active Aufnahme nicht in Abrede zu stellen ist, deren Natur sie aber augenblicklich nicht festzustellen im Stande waren. Zu dieser Schlussfolgerung war auch Heidenhain bei seinen Untersuchungen über Darmresorption gelangt, ebenso wie Heidenhain und Orlow bei ihren Untersuchungen über die Resorption in der Bauchhöhle.

In einer anderen Arbeit kamen Leathes und Starling [20] von diesem Standpunkt zurück. Sie experimentirten in folgender Weise.

Bei narkotisirten Hunden von 4—8 kg werden 40—100 cc körperwarme Flüssigkeit aus einer Bürette mittelst einer Nadel in die Brusthöhle gebracht. Hierauf wird von Zeit zu Zeit Blut aus der A. femoralis entfernt. Dann wurde der Hund getödtet, die Brusthöhle geöffnet und mittelst Pipette die zurückgebliebene Flüssigkeit entfernt. Von dieser Flüssigkeit wurde, ebenso wie von der ursprünglichen und

Injection hyperisotonischer NaCl-Lösungen in die Pleurahöhle.

Dauer des Experimentes	Injicirt	Δ	Zu entfernen	Δ	Resorbirt	Serum Δ	
30 Min.	60 cc NaCl 1,2 %;	— 0,72°	61 cc NaCl 0,93 %;		— 1 cc; 0,163 g NaCl		
30 „	80 „ „ „	— 0,72°	83 „ „ 0,94 %;		— 3 „ 0,18 „ „		
2 Std.	60 „ „ „	— 0,72°	57 „ „ 0,80 %;		+ 3 „ 0,264 „ „		
30 Min.	80 „ „ 1,22 %;	— 0,74°	85 „ „ 1,03 %;	— 0,66°	— 5 „ 0,10 „ „	0,60°;	0,68 % NaCl
30 „	60 „ „ 1,5 %;	— 0,91°	64 „ „ 1,21 %;	— 0,785°	— 4 „ 0,13 „ „	0,61°;	0,72 % „
30 „	80 „ „ „	— 0,91°	97 „ „ 1,02 %;		— 17 „ 0,21 „ „		0,63 % „
2 Std.	80 „ „ „	— 0,91°	95 „ „ 0,88 %;	— 0,61°	— 15 „ 0,37 „ „	0,595°;	0,74 % „
2 „	80 „ „ „	— 0,91°	94 „ „ 0,815 %;		— 14 „ 0,44 „ „		0,69 % „
2 „	80 „ „ „	— 0,91°	90 „ „ 0,84 %;		— 10 „ 0,44 „ „		0,71 % „

Injection hypisotonischer NaCl-Lösung 0,5 % Δ = — 0,34°.

Dauer des Experimentes	Injicirt	Zu entfernen	Δ	Resorbirt	Serum Δ	
30 Min.	80 cc; 0,4 g	44 cc NaCl 0,72 %; 0,316 g;		36 cc; 0,084 g	— 0,615;	0,63 % NaCl
30 „	50 „ 0,25 „	34 „ „ 0,69 %; 0,234 „		16 „ 0,016 „	— 0,61;	0 63 % „
30 „	80 „ 0,4 „	48 „ „ 0,71 %; 0,339 „	— 0,53	32 „ 0,061 „	— 0,57;	0,66 % „
30 „	80 „ 0,4 „	56 „ „ 0,635 %; 0,355 „	— 0,57	24 „ 0,045 „	— 0,64;	
30 „	80 „ 0,4 „	40 „ „ 0,75 %; 0,3 „		40 „ 0,1 „	— 0,565;	0,65 % „
30 „	60 „ 0,3 „	28 „ „ 0,69 %; 0,193 „		32 „ 0,107 „	— 0,565;	0,61 % „
30 „	80 „ 0.4 „	44 „ „ 0,71 %; 0,31 „	— 0,60	36 „ 0,09 „	— 0,62;	0,67 % „

Injection einer 1 %igen NaCl-Lösung (Δ = — 0,61°) in die Pleurahöhle.

			Δ		Δ	
30 Min.	100 cc NaCl 1 %	96 cc NaCl 0,963 %; 0,924 g NaCl;		4 cc; 0,076 g NaCl	— 0,595;	0,61 % NaCl
30 „	80 „ „ 0,8 %	78 „ „ 0,915 %; 0,714 „ „	— 0,595	2 „ 0,086 „ „		
2 Std.	80 „ „ 0,8 %	70 „ „ 0,8 %; 0,56 „ „		10 „ 0,24 „ „		

vom Serum, die Gefrierpunkterniedrigung ermittelt. Die injicirten Flüssigkeiten waren hyperisotonische Kochsalzlösungen von 2—1,2 %, ferner hypisotonische NaCl-Lösung von 0,5 % und schliesslich isotonische Kochsalzlösung. Im ersten Fall beobachteten die Verfasser fast immer eine Flüssigkeitszunahme wie aus der Tabelle auf S. 143 hervorgeht.

Aus dieser Tabelle erhellt, dass ebenso wie nach Einverleibung hyperisotonischer Salzlösungen in Bauch- und Pericardialhöhle auch hier die Flüssigkeit mit dem ursprünglichen Serum isotonisch zu werden bestrebt ist und dass indessen Salz resorbirt wird und zwar, wie sich berechnen lässt, in starker Concentration.

War die Flüssigkeit eine hypisotonische NaCl-Lösung (0,5 %), so wurde ebenfalls Regelung des osmotischen Druckes und Resorption von Salz beobachtet. Man ersieht das gleichfalls aus der Tabelle auf S. 140.

War endlich die der Pleura dargebotene Flüssigkeit eine isotonische NaCl-Lösung (1 %), so wurde dieselbe ebenfalls resorbirt; aber die Volumabnahme war eine geringfügige. Das gleiche Resultat wurde erhalten, wenn daneben der Ductus thoracicus unterbunden war.

Die vorhergehende Tabelle gibt die Resultate wieder.

Konnte man bei den Versuchen mit hyper- und hypisotonischen Lösungen noch an eine osmotische Wirkung denken, weil im ersten Fall das Flüssigkeitsvolumen zunahm und im zweiten abnahm, so konnte hiervon beim Verschwinden von Flüssigkeit aus einer isotonischen Lösung nicht mehr die Rede sein.

Hier war also Grund, an eine Lebenseigenschaft der Thoracalwand zu denken.

Darum wiederholten Leathes und Starling nach dem Vorgang Heidenhain's ihre Versuche mit einer NaCl-Lösung, die mit NaFl versetzt war. Obgleich die Pleura dadurch deutlich geschädigt war, konnte doch kein Einfluss auf den Resorptionsprocess constatirt werden.

Schien somit der Einfluss einer activen Zellenthätigkeit ausgeschlossen, so drängte sich die Nothwendigkeit einer mechanischen Erklärung auf.

Bis jetzt wurde bei der Discussion der Tabellen nur die Aufmerksamkeit auf das Volumen der Flüssigkeit gelenkt. Studirt man die Bedingungen für die Resorption des darin aufgelösten Salzes, so findet man nach den beiden Autoren in der ersten und dritten Tabelle nichts, was auf eine active Zellenthätigkeit hinweist; denn die Daten können ungezwungen dadurch erklärt werden, dass der Uebergang von Salz aus der serösen Höhle durch einen kleineren Partialdruck des NaCl inner-

halb der Blutgefässe gegenüber dem ausserhalb herrschenden Partialdruck bedingt wird.

In der zweiten Tabelle dagegen sind Ergebnisse angeführt, denen zufolge Salz aus einer NaCl-Lösung resorbirt wird, deren Concentration geringer ist als die NaCl-Concentration des Serums.

Heidenhain und dessen Schüler Orlow haben grosses Gewicht auf die Thatsache gelegt, dass in der Peritonealhöhle und im Darmlumen NaCl aus Flüssigkeiten aufgenommen werden kann, die einen kleineren Procentgehalt dieser Substanz enthalten als das Blutserum selbst. Diese Resorption betrachten sie als einen zweifellosen Hinweis auf eine active Thätigkeit lebender Zellen.

Leathes und Starling stellen dem folgende Deduction entgegen:

Man stelle sich vor, dass die Pleura vollkommen und leicht für Salz und für Wasser permeabel sei. In der Brusthöhle befindet sich eine 0,5 %ige NaCl-Lösung; das Blutplasma repräsentirt eine 0,61- bis 0,67 %ige. Demzufolge wird Salz in die Pleurahöhle überwandern und es wird nun eine Zeit kommen, in welcher zu beiden Seiten der Pleuramembran der Procentgehalt an NaCl der gleiche ist. Dann wird aber der totale osmotische Druck des Blutserums immer noch grösser sein als der der intrathoracalen NaCl-Lösung, weil im Serum auch noch andere wasseranziehende Substanzen vorkommen. Deshalb wird dann immer noch Wasser aus der Pleurahöhle in die Blutgefässe hinüberwandern. Sobald dies aber geschieht, nimmt der procentische NaCl-Gehalt der intrathoracalen Flüssigkeit zu und ragt nun wieder über den des Blutes hinaus, und die Folge ist, dass wieder etwas Salz aus der Pleurahöhle verschwindet.

Diesen Uebergang von Kochsalz aus einer hypisotonischen intrapleuralen Lösung konnten die Verfasser am folgenden Experiment demonstriren. 125 cc einer 0,5 %igen NaCl-Lösung wurden in einen Dialysator gebracht und letzterer in eine Flüssigkeit gehängt, die 0,5 % NaCl und 10 % KNO_3 enthielt. Am folgenden Morgen hatte das Flüssigkeitsvolumen im Dialysator bis auf 75 cc abgenommen. Dennoch war der Procentgehalt an NaCl (0,5 %) unverändert geblieben. Es war also nicht nur Wasser, sondern auch Salz aus dem Dialysator in die äussere Flüssigkeit hinübergewandert.

Es ist demnach nicht richtig, dass, wie Heidenhain und Orlow meinten, der Austritt von NaCl aus einer schwachen Lösung in das einen höheren Procentgehalt an

NaCl enthaltende Serum, nothwendig auf eine active Thätigkeit lebender Zellen zurückgeführt werden muss.

Indessen haben Leathes und Starling mit diesen allerdings wichtigen Ausführungen noch nicht deutlich gemacht, wie die Resorption der genannten hypisotonischen Lösung vollendet wird; denn es nehmen, wie sie selbst bemerken, auch noch andere Stoffe als NaCl an der Diffusion Theil; es gehen nämlich Substanzen aus dem Blutplasma in die Pleuraflüssigkeit hinüber und am Ende wird die allerdings im Volumen verminderte Pleuraflüssigkeit dieselbe Zusammensetzung besitzen wie das Plasma. In Beziehung auf die weitere Resorption wird der Leser im Stich gelassen.

Bei einer späteren Gelegenheit hat Starling [22] aber seine physikalische Erklärung der totalen Absorption von Salzlösungen ergänzt, indem er betont, was die Autoren hier zu Unrecht stillschweigend angenommen hatten, dass alle Plasmabestandtheile, die am osmotischen Druck betheiligt sind, in gleich leichter Weise durch die Pleurawand diffundiren. Insbesondere das Eiweiss weicht in dieser Hinsicht bedeutend ab.

Um in der chronologischen Folge zu bleiben, will ich zunächst hiervon nicht weiter reden (vergl. aber S. 151 u. 157).

4. Resorption in den Gewebespalten.

Man wird sich erinnern, dass beim Studium der Resorption in der Bauchhöhle zunächst die Frage beantwortet wurde, wie sich der osmotische Druck einer Flüssigkeit nach ihrer Einverleibung verhält. Es stellte sich dabei heraus, dass anisotonische Flüssigkeiten sich bestreben, mit der Blutflüssigkeit des Versuchsthieres isosmotisch zu werden, und isotonische, es zu bleiben. Dasselbe wurde bei Einverleibung hyper- nud hypisotonischer Flüssigkeiten, bezw. von isotonischen Flüssigkeiten in die Pericardialhöhle beobachtet. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass in den Gewebspalten dasselbe Verhältniss obwaltet.

Auf letztere Annahme hat sich C. Ritter [23] bei seinen Ausführungen über die schmerzlindernden Mittel des Organismus gestützt. Ritter ist der Ansicht, dass bei Entzündungen der Schmerz gewöhnlich nicht durch Druck auf die Nerven entsteht, sondern dadurch, dass das Exsudat als hyperisotonische Flüssigkeit die Nerven in directer Weise reizt. Indem nun diese Flüssigkeit eine Neigung besitzt, mit der Blutflüssigkeit isosmotisch zu werden, geht der Schmerz zurück.

Ritter hat an einer Reihe von Entzündungsproducten Gefrierpunktbestimmungen vorgenommen und Folgendes gefunden.

	Eiter	Δ
1.	Eiter von einer Osteomyelitis acuta	0,819°
2.	Von einem Abscess am Fuss	0,694
3.	„ Abscessen bei einem Kind (3 Wochen alt)	0,888
4.	„ einer Schussverletzung an der Hand	0,697
5.	„ einer Osteomyelitis acuta	0,722
6.	„ einem Typhusabscess am Unterschenkel	0,639
7.	„ einer Appendicitis purulenta	1,336
8.	„ einer vereiterten Harninfiltration	1,244
9.	„ einem Kothabscess	1,414
10.	„ „ Drüsenabscess in der Achselhöhle	0,630
11.	„ „ 4 Wochen alten osteomyelitischen Abscess (Unterkiefer)	0,637
12.	„ einer Peritonitis purulenta	0,845
13.	„ einem heissgewordenen kalten Abscess	0 645
14.	Eiter von einem Empyem der Pleura	0.669
15.	Von einem periproktischen Abscess	0,653
16.	„ einer eitrigen Bursitis praepatellaris	0,593
17.	„ einem eitrig-serösen Erguss in's Kniegelenk	0 537
18.	„ „ vereiterten Kniegelenk	0 531
19.	„ „ „ „	0,573
20.	„ „ Bauchdeckenabscess bei einer Bassinischen Operation	0.563
21.	„ einer Osteomyelitis acuta	0 595
22.	Weichtheilabscess	0,745
23.	Eiter von einer Osteomyelitis acuta	0,622
24.	„ „ „ „ „	0,747
25.	„ „ einem pyämischen Abscess am Damm	0,795
26.	„ „ „ Empyem der Pleura	1,174
27.	„ „ „ Weichtheilabscess im Nacken	0,715
28.	„ „ einer eitrigen Kniegelenkentzündung	0,622
29.	„ „ „ „ „	0,652
30.	„ „ „ „ „	0,635

Es wurde also für Eiter fast regelmässig eine Erhöhung der Gefrierpunktserniedrigung gegenüber dem normalen Blut und Serum gefunden. Nur in drei Fällen (Kniegelenk) war eine Ausnahme vorhanden.

Im Gegensatz dazu fand Ritter bei kalten Abscessen, die schmerzlos verlaufen und bei denen er nie eine Aenderung der Hautsensibilität nachweisen konnte, normale Depressionen:

Kalter Abscess.

1.	—0,573°	4.	0,570	7.	0,550
2.	0,560	5.	0,560	8.	0,560
3.	0,575	6.	0,510	9.	0,549

Es scheint, dass umgekehrt ein sehr hoher osmotischer Druck der Gewebeflüssigkeit schmerzlindernd wirken kann. Es entspricht das dem Arndt'schen Satz, nach dem schwache Reize die Erregbarkeit der Nerven erhöhen, während starke sie herabsetzen. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass bereits vor Ritter, Braun [24] und Heinze [25] die Bedeutung des osmotischen Druckes der Gewebsflüssigkeit für den Schmerz hervorhoben, indem sie in einer grossen Reihe von Versuchen zeigten, dass die anästhesirende Kraft nicht nur für einige, sondern für alle Mittel von dem Gefrierpunkt (osmotischer Concentration) der einzelnen Lösungen abhängt und dass die Kenntniss des Gefrierpunktes einer Lösung, abgesehen natürlich von der sonstigen specifischen Eigenschaft auf das Nervengewebe, mit der Kenntniss der anästhesirenden Kraft zusammenfällt.

Auch mit Bezug auf die Resorption aus den Gewebespalten ist ebenso wie bei der in den serösen Höhlen die Frage discutirt worden, welchen Weg die Flüssigkeit dabei nimmt, den der Lymph- oder der Blutgefässe.

Lange Zeit schien es, als ob Magendie [26] die Frage endgültig zu Gunsten der Blutgefässe entschieden hätte, bis Asher sich durch die Unzulänglichkeit von Magendie's Versuchsanordnung berechtigt erachtete, die Betheiligung der Blutgefässe anzuzweifeln [27]. Die mittelst seiner sehr exacten neuen Untersuchungsmethode gewonnenen Resultate bestätigten aber die alte Ansicht. So stellte er fest, dass Jodkaliumlösung unmittelbar in die Blutbahn aufgenommen wird, wenn man sie auf eine offene Wunde tröpfeln lässt.

Ich selbst hatte ein paar Jahre zuvor in Gemeinschaft mit meinem damaligen Assistenten, Herrn H. G. van Harrevelt eine Reihe damals nicht veröffentlichter Versuche zu demselben Zweck angestellt.

Bei Hunden wurde durch einen Schnitt in der Linea alba die Bauchhöhle geöffnet und zwar so weit, dass die Oeffnung einem Finger und zu gleicher Zeit einem mit Bindfaden bewaffneten Haken den Durchgang gestattete. Die Aorta abdominalis wurde unter dem Abgang der Nierenarterien auf den Haken gelegt und nach oben gezogen, so dass der Haken gegen den Bindfaden ausgewechselt werden konnte. Auf diese Weise konnte die Aorta, wenn nöthig, jedesmal leicht aus der Bauchhöhle hervorgezogen werden.

Hierauf wurde die V. cruralis herauspräparirt und mit einem Röhrchen versehen, welches gestattete aus dem peripheren Theil des Hinterbeines venöses Blut abfliessen zu lassen.

Jetzt wurde die Aorta unter den Nierenarterien mittelst einer starken Pincette verschlossen und eine Lösung von Jodkalium in das operirte Hinterbein subcutan eingespritzt. Das Salz konnte nun mit dem Lymphstrom in den Ductus thoracicus

fliessen, von hier in die V. anonyma, das rechte Herz, die Lungen und so in das linke Herz. Letzteres konnte dann das Salz in die Aorta abdominalis treiben, nicht weiter aber als bis an die Stelle, wo die Pincette angelegt war. In die Hinterbeine konnte das Jodkalium also nicht gelangen. Trotzdem stellte sich heraus, dass die Blutstropfen, welche während des Aortaverschlusses aus der V. cruralis gewonnen werden konnten, deutlich Jodkalium enthielten. Wurde der Aortaverschluss einen Augenblick aufgehoben, so fing das schwarze Blut an, schneller als vorher, mit grossen Tropfen aus der Vena zu fliessen. Der erste Cubikcentimeter zeigte wieder starke Jodkaliumreaction. Es liegt auf der Hand, dass dieser Cubikcentimeter nicht von dem arteriellen Blute stammen konnte, das sich oberhalb des Verschlusses befand. Während des Aortaverschlusses zeigte die freigelegte A. cruralis absolut keinen Puls.

Bisher hatte man sich nur mit solchen Stoffen beschäftigt, die unter normalen Umständen in der Blutbahn nicht vorkommen. Es erschien Starling darum erwünscht, auch die Resorption von normal im Körper vorkommenden Substanzen, und zwar in isotonischer Concentration, einer Untersuchung zu unterziehen [22].

Von vornherein war zu erwarten, wie das Resultat lauten würde. Es ist ja eine altbekannte Thatsache, dass bei Blutentziehung das Blut hydrämisch wird, d. h. dass die relative Anzahl der körperlichen Elemente und auch der Eiweissgehalt abnimmt, was nur so zu erklären ist, dass Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn eindringt. Freilich kann letzteres auf zweierlei Weise geschehen: durch Vermittelung des Ductus thoracicus oder in directer Weise durch die Blutgefässe. Es ist nicht schwer, zwischen beiden Möglichkeiten zu entscheiden. Geschieht es durch Uebertritt in den Ductus thoracicus, so muss der Lymphstrom durch diesen Kanal bei Blutentziehung zunehmen. Das Experiment lehrt aber, dass der Lymphstrom sich im Gegentheil verringert. Es muss also Gewebsflüssigkeit unmittelbar in die feinen Blutgefässe hinübergewandert sein. Da die Eingeweide bei weitem den grössten Theil der Lymphe liefern, konnte man bezweifeln, ob der beschriebene Vorgang auch in den Geweben des Rumpfes stattfindet. Es stellte sich aber heraus, dass nach Entfernung der Eingeweide eine Verdünnung des Blutes nach Blutentziehung ebensowenig ausbleibt. Die directe Resorption durch die Blutgefässe scheint sich also im ganzen Körper zu vollziehen, eine Ansicht, welche durch früher von Lazarus-Barlow nach Blutentziehungen ausgeführte Bestimmungen des specifischen Gewichtes der Gewebe [28] noch gestützt wird.

Um aber die Resorption mit dem Blutplasma isotonischer Flüssigkeiten durch die Blutgefässe über allen Zweifel zu erheben und bei den

Experimenten jede Möglichkeit einer Mitwirkung der Lymphbahnen auszuschliessen, stellte Starling noch neue Versuche an [22].

Einem Hunde wurde Blut entzogen; dieses Blut wurde defibrinirt und nach Entfernung des Fibrins injicirt. Diese Behandlung wurde 5—6 mal wiederholt, um einer späteren Gerinnung in den Capillaren vorzubeugen.

Nachher liess er das Thier verbluten und hierauf wurden Canülen in die beiden Aortae femorales und Venae femorales eingeführt. Weiter wurde in das Unterhautbindegewebe des rechten Beines ein künstliches Oedem von 1—1,05 %-iger NaCl-Lösung angebracht und unter einem Druck von 65—85 mm Hg Blut durch die Arterien geführt. Nachdem das 12—25 mal geschehen war, wurde das Blut untersucht. Nun stellte sich heraus, dass das durch das normale (linke) Bein geführte Blut kaum eine Veränderung erfahren hatte. Das Blut aus dem rechten Bein aber hatte unzweifelbar resorbirt: der Hämoglobingehalt hatte abgenommen, der Eiweissgehalt des Serums ebenso.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass die in den Gewebespalten liegenden Blutgefässe im Stande sind, eine isotonische NaCl-Lösung zu resorbiren.

Jetzt konnte Starling sich die Frage vorlegen: Wie kommt die Resorption durch die Blutgefässe zu Stande?

In erster Linie kann man an eine Filtration („Backfiltration“) denken, wobei natürlich der extracapillare Druck grösser sein muss als der intracapillare. Ob ein derartiger Zustand möglich ist, darüber scheinen die Versuche von Klemensiewicz [29] Auskunft zu geben.

Dieser Forscher brachte ein Stück Darm in ein Glasrohr und liess dann durch diesen Darm eine Flüssigkeit strömen. Anfangs beobachtete er Transsudation durch die Darmwand und Druckzunahme im Mantelraum (Raum zwischen Darmwand und Glasrohr). Sobald aber der Druck im Mantelraum am distalen Ende den Druck erreicht hatte, welcher im entsprechenden Ende des Darms herrschte, fiel letzterer an dieser Stelle zusammen. Im übrigen Theil des Darmes aber setzte sich die Transsudation fort und endlich stieg der Druck im Mantelraum derart, dass der grösste Theil des Darmes zusammengedrückt wurde.

Auf diese Weise gestaltet sich nach Klemensiewicz die Sache auch beim Oedem. Je mehr Oedem sich bildet, desto mehr werden die Venen comprimirt, und endlich versiegt der venöse Blutstrom vollkommen, sodass ein Rückgang des Oedems in den Blutstrom ganz unmöglich wird. Natürlich kann die Schlussfolgerung von Klemensiewicz nur dann auf das Leben übertragen werden, wenn die anatomischen Verhältnisse in den Geweben seinem physikalischen Experimente entsprechen. Das ist aber, wie Starling bemerkt, nicht immer der Fall, denn die Capil-

laren liegen in dem Unterhautbindegewebe nicht so frei wie der Darm im Glasrohr. Sie sind mittelst radiärer Fasern mit der Wand der Spalten verbunden, sodass von einem Zusammenfallen der Capillaren nicht die Rede sein kann. Die Venen hingegen sind nicht in dieser Weise mit ihrer Umgebung verbunden. Eine Zusammendrückung der Venen scheint also nicht ausgeschlossen zu sein. Indessen muss, wie Starling bemerkt, das physiologische Experiment entscheiden.

Es zeigte sich nun, dass, als der Flüssigkeitsdruck im Unterhautbindegewebe stieg, auch der Druck in den Venen zunahm, die Ausflussgeschwindigkeit sich aber verringerte (Tabelle S. 155). Dieser Versuch entspricht also nach Starling den Bedingungen von Klemensiewicz. Starling hat diese Versuche an der Glandula submaxillaris als Drüsentypus und an der Zunge als Typus von Muskeln wiederholt und zwar mit demselben Resultat. Nach diesem Autor ist man hiernach berechtigt zu schliessen, dass eine Resorption von Flüssigkeit aus den Geweben in die Blutgefässe (Backfiltration) wenigstens im Unterhautbindegewebe, in Muskeln und in Drüsen, welche eine analoge Struktur wie diejenige der Glandula submaxillaris besitzen, nicht möglich ist; denn es zeigte sich wie gesagt, dass bei gesteigertem extracapillarem Druck der Abfluss von venösem Blute abnahm statt zunahm. Wie ich aber bald nachweisen werde, war diese Schlussfolgerung nicht berechtigt. (Siehe unten, S. 154).

Wenn nun eine „Backfiltration“ nach Starling nicht möglich ist, wie ist dann die Resorption von Flüssigkeit aus den Gewebespalten seitens der Blutcapillaren nach ihm zu erklären?

Hier denkt der Verfasser an den Eiweissgehalt des Serums.

Man denke sich zwei Gefässe A und B, getrennt durch eine Membran M, die Wasser und Salzen freien Durchgang gestattet. Das Gefäss B ist sehr gross in Vergleich zu A. Beide Gefässe sind gefüllt mit einer 1 %igen Kochsalzlösung; in B hat man ausserdem eine Substanz aufgelöst, für welche die Membran nicht permeabel ist; diese Substanz sei Eiweiss. In Folge dieses Eiweissgehaltes wird der osmotische Druck in B den in A übertreffen. Dem zu Folge wird Wasser aus A nach B hinüberdiffundiren. Dadurch steigt aber die Concentration der NaCl-Lösung in A und nun muss eine gewisse Menge NaCl durch Diffusion aus A nach B hinüberwandern. In Folge dessen nimmt aber der osmotische Druck in A ab, und es wird Wasser durch B an-

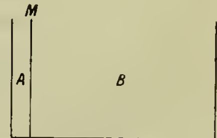


Fig. 5.

gezogen. Auf diese Weise werden sowohl Wasser wie NaCl nach einiger Zeit aus A verschwunden sein. Diese Versuchsanordnung gleicht in hohem Maasse dem Zustand im Körper. A stellt die Gewebespalte vor, ihr Flüssigkeitsinhalt ist die eiweissarme Lymphe. B stellt das Blutgefässsystem vor, dessen Inhalt, das Blut, durch die Nierenthätigkeit ständig von der aufgenommenen Flüssigkeit befreit wird. Die Membran M ist die Capillarwand, welche für Wasser leicht, für Krystalloïde weniger, aber doch immer noch sehr leicht permeabel ist, dem Eiweiss dagegen nur in beschränktem Maasse den Durchgang gestattet. Es ist also die Differenz im Eiweissgehalt von Blutplasma und Lymphe, welche die Resorption von Gewebeflüssigkeit in die Blutbahn veranlasst.

Starling hat die Grösse des osmotischen Drucks des im Serum vorhandenen Eiweisses direct gemessen. Hierzu wurde nach dem Vorgang von Lazarus-Barlow [30] ein verticales trichterförmiges Rohr, dessen Erweiterung mit Kalbsperitoneum und Gelatine verschlossen war, mit der Membran nach unten in eine schwach hyperisotonische NaCl-Lösung gesetzt (1,03 %); das Osmometer selbst war mit Serum gefüllt. Zwei bis drei Stunden nach Beginn des Versuches sah man bereits ein Ansteigen der Flüssigkeit im Osmometer. Die Steigung hielt 3 bis 4 Tage an, bis sie 30 bis 41 mm Quecksilber betrug. Am Ende des Versuchs war die Gefrierpunkterniedrigung der Flüssigkeit innerhalb und ausserhalb des Osmometers gleich. Die Bedeutung dieser Messungsresultate liegt nach Starling in der Thatsache, dass, obgleich der osmotische Druck der Proteïde des Plasma geringfügig ist, derselbe doch von der selben Grössenordnung ist wie der Capillardruck.

Nun wird nach Starlings Vorstellung auch die Lymphbildung durch den Capillardruck beherrscht. Je grösser der intracapillare Druck ist, desto mehr Flüssigkeit wird hindurchgepresst, und da der Uebergang von Eiweiss damit nicht gleichen Schritt hält, wird die Lymphe bei gesteigertem Capillardruck auch verdünnter, d. h. eiweissärmer. Je eiweissärmer aber die Lymphe ist, um so stärker wird der hohe Eiweissgehalt des Blutplasma sich bei der Resorption der Gewebeflüssigkeit seitens der Blutcapillaren geltend machen. So entsteht dann eine feine Balancirung der in den Gewebspalten vorhandenen Lymphmenge.

Ich füge hinzu, dass diese Anschauungen über die Bedeutung des Eiweiss für die Resorption von Salzlösungen, die mit dem Blutstrom isotonisch sind, ungefähr gleichzeitig auch von Cohnstein [31] ausgesprochen wurden.

Starling ist sich wohl bewusst, dass seine Erklärung zwar auch für die Resorption von in die Gewebespalten eingespritzten Salzlösungen zutrifft; nicht aber auf diejenige eines in gleicher Weise hervorgerufenen Blutserumödems, denn in diesem Falle ist von einem intra- und extracapillaren Unterschied im Eiweissgehalt nicht mehr die Rede. Andererseits weist er aber darauf hin, dass die zwei Versuche, um Serum aus einem künstlichen Serumödem durch die Blutgefässe resorbiren zu lassen, im Gegensatz zu dem, was beim Kochsalzödem geschah, entschieden negativ ausfielen. Auch in der Pleurahöhle konnte nur eine äusserst schwache Resorption des Serums constatirt werden. Er ist in Folge dessen geneigt, die Resorption von Serum durch die Blutgefässe ganz in Abrede zu stellen. Sonach würden Exsudate und Transsudate sich aus Gewebespalten und serösen Höhlen ausschliesslich durch die Lymphbahnen entfernen.

Ob Starling zu dieser Schlussfolgerung berechtigt ist, darf bezweifelt werden. Zunächst ist zu bemerken, dass bei denjenigen seiner Versuche, welche bezweckten, das Serumödem zum Verschwinden zu bringen, der künstliche Blutstrom viel langsamer war als im lebenden Körper. Weiter sind auch noch die Experimente von Orlow [9] zu erwähnen, bei denen eine bedeutende Serummenge aus der Bauchhöhle verschwand, ohne dass der Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus nur einigermassen beschleunigt war. Schliesslich gehören auch meine eigenen Versuche hierher. Auch aus diesen ging unwiderleglich hervor, dass die Blutgefässe in serösen Höhlen zur Resorption von Serum im Stande sind, denn sowohl bei lebenden Thieren, bei denen der Ductus thoracicus unterbunden war, als auch bei todten Thieren war ein erhebliches Verschwinden von Serum aus der Bauchhöhle zu constatiren. Und wer wird nach den Versuchen Heidenhain's am Dünndarm noch bezweifeln, dass auch daraus Serum verschwinden kann? Man wird entgegnen können, dass es sich hier nicht um eine seröse Haut handelt, sondern um eine Schleimhaut; aber nachdem das Serum das Epithel der Mucosa passirt hat, wird es — wie wir aus der Arbeit von Schmidt-Mülheim [32] in Ludwig's Laboratorium und aus den Versuchen von I. Munk [33] und von Munk und Rosenstein [34] an der Chylusfistel eines Menschen sicher wissen — wenn auch nicht ganz ausschliesslich, so doch zum bei weitem grössten Theil in die Blutgefässe aufgenommen.

Die Experimente von Asher und Barbèra [35], nach welchen bei einem Hunde, der 60 Tage gefastet hatte und bei dem dann Eiweiss in den Magen eingeführt wurde, die aus dem Ductus thoracicus fliessende

Lymphe an Volumen und Eiweissgehalt zunahm, schliessen eine Resorption auch seitens der Blutgefässe nicht aus. Wohl aber darf man sich die Frage vorlegen, ob die aus dem Ductus thoracicus fliessende Lymphe ihr Mehr an Eiweiss direct aus den Lymphgefässen bezogen hat.

Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass das Eiweiss direct in die Blutgefässe aufgenommen und erst nachher in die Lymphgefässe abgeschieden wurde. Andererseits ist theoretisch kaum zu bezweifeln, dass in der Magen- (und Darm-) Schleimhaut ein wenig des resorbirten Eiweisses dem Weg der Gewebespalten und Lymphbahnen folgen wird, ohne in die Blutbahn einzutreten.

Ich glaube demnach, dass die Blutgefässe zur directen Resorption von Serum (und somit auch von Transsudat- und Exsudatflüssigkeiten) wohl im Stande sind.

Wie gesagt, ist Starling's Vorstellung des Resorptionsmechanismus nicht im Stande, von der Resorption des Eiweisses eine Erklärung zu geben. Der meinigen fällt das nicht schwer. Nach dieser wird das Serum nach Imbibition in die Capillarwand mit dem Blutstrom aus den Bindegewebespalten weggeführt, ähnlich wie im schematischen Versuch mit der Gelatinemembran. Wie man sich erinnert, schien es für das Gelingen dieses Versuches erforderlich, dass der Druck im Innenrohr kleiner ist als der im Mantelraum. Nach Starling schafft man dadurch aber einen Zustand, der im Leben nicht besteht, denn Starling glaubt in derselben Arbeit nachgewiesen zu haben, dass bei Steigerung des extravascularen Druckes die Resorption nicht zu-, sondern abnimmt. Bei meinem Apparat ist gerade das Umgekehrte der Fall.

Ich glaube, dass Starling sich hier irrt.

Wegen der Wichtigkeit dieser Angelegenheit muss ich das Experiment, auf welchem die Ansicht Starling's beruht, in extenso besprechen.

Bei einem Hund mittlerer Grösse wurde das Blut erst intra vitam defibrinirt (S. 150). Dann wurde eine T-Canüle in den Verlauf einer der Dorsalvenen des Fusses eingebunden und mit einem mit Salzlösung gefüllten Manometer in Verbindung gebracht. Höher, in der Richtung des Knies, wurde in die V. saphena interna eine Canüle gebracht, durch welche Blut abfliessen konnte. Das ausfliessende Blut wurde aufgefangen und gemessen. Ferner wurde eine scharfe Canüle in das Unterhautbindegewebe in der Nähe der V. saphena interna gesteckt. Diese Canüle stand in Verbindung mit einer mit Kochsalzlösung gefüllten Flasche, deren Höhenlage verändert werden konnte.

Endlich wurden zwei Southey-Röhrchen C und D in verschiedener Höhe in das Unterhautbindegewebe gesteckt; sie standen mit Wassermanometern in Verbindung.

Einfluss des extravascularen Drucks auf dem Blutstrom in den Venen

Hund von 7 kg.

Druckwerthe (mm Wasser).

Zeit	Fussvone	Injectionsnadel	Southey-Rohr C	Southey-Rohr D	Aus der Vena saphena tröpfelnde Blutmenge
2 h 25′	—	—	—	—	4,2 cc
2 h 35′	122	—	—	—	2,8 „
2 h 50′	118	—	—	—	2,8 „ (in 15 Min.)
3 h 0′	108	—	—	—	1,8 „
3 h 10′	103	—	—	—	1,5 „
3 h 10′	Injection von 1 % NaCl in das Unterhautbindegewebe				
3 h 20′	105	315	—	—	1,3 „
3 h 30′	?	315	—	155	0,8 „
3 h 40′	133	355	145	155	0,4 „
3 h 50′	170	265	157	165	0,4 „
3 h 50	Injection hört auf				
4 h 0′	120	107	103	97	0,5 „
4 h 15′	110	80	80	70	1,8 „ (in 15 Min.)
4 h 15′	Injection wieder begonnen				
4 h 25′	183	235	130	155	1,3 „
4 h 40′	220	245	160	180	1,8 „ (in 15 Min.)
4 h 40′	Injection hört auf				
4 h 50′	160	110	110	102	1,3 „
5 h 0′	145	93	97	88	1,6 „
5 h 10′	137	80	95	75	1,8 „
5 h 20′	132	76	87	68	2,0 „
5 h 30′	127	70	85	67	2,4 „

Aus diesem Experiment folgert Starling, dass mit der Drucksteigerung in den Bindegewebspalten durch künstliches Oedem, der Druck in den Fussvenen zunahm, während der Ausfluss des Blutes aus der Vena saphena sank. Er interpretirt das folgendermaassen. Eine Drucksteigerung in den Bindegewebespalten des Beines führt ein Zusammenfallen der grossen Venen und dadurch einen erhöhten Druck in den peripheren Venen und Capillaren herbei.

Betrachtet man nun die Tabelle genau, so sieht man, dass bereits vor Einspritzung einer Salzlösung der Blutausfluss von 4,2 bis 1,5 cc in zehn Minuten abnahm. Das erregt kein Vertrauen zu der Methode.

Weiter sieht man nur im letzten Stadium des Versuchs (4 h 50′ bis 5 h 30′) bei einer Druckabnahme der zu injicirenden Flüssigkeit von 110 bis auf 70 mm eine regelmässige Steigerung des Blutausflusses aus der Vene. Ferner ist um 3 h 20′ bei einem Injectionsdruck von 315 mm der Ausfluss ebenso gross wie um 4 h 25′ bei einem Injectionsdruck von 235 mm und um 4 h 50′ bei einem Injectionsdruck von 110 mm.

Aus diesen Versuchsergebnissen kann man also kaum schliessen, dass mit gesteigertem extravascularem Druck der Ausfluss von Blut aus den Venen abnimmt.

Aber selbst wenn die Resultate Starlings ihn dazu wohl berechtigten, so wäre es doch nicht erlaubt daraus zu schliessen, dass bei gesteigertem extracapillaren Druck auch die Resorption abnimmt. Denn zunächst wurde doch der Druck auf die Vena saphena ausgeübt und nicht auf die Capillaren des Fussrückens, wo die Resorption stattfinden muss; aber selbst, wenn der Druck dorten ausgeübt wäre, so wäre die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass derselbe in den Versuchen Starlings zu hoch war. Wahrscheinlich handelt es sich hier um einen ähnlichen Fall wie beim Einfluss des Druckes auf die Resorption in der Bauchhöhle. Bei sehr geringen hydrostatischen Druckgefällen (90 bis 140 mm Wasser) nahm die Resorption mit dem Druck zu, bei höheren Gefällen 140—300 mm nahm sie ab. (Vergl. S. 128). Die Ursache dieser Erscheinung fand ich darin, dass bei geringeren Drucken die Zusammenpressung der (an sich wenig permeablen) Venen nicht zum Ausdruck kommt und dass in diesem Fall die Steigerung des extracapillaren Drucks die Resorption in den Capillaren befördert, ohne dass der Abfluss von Blut aus den Venen beeinträchtigt wird (S. 130).

Man kann sich weiter die Frage vorlegen, ob man Grund hat anzunehmen, dass auch unter normalen Umständen der intracapillare Druck kleiner ist als der extracapillare. Im arteriellen (proximalen) Theil der Capillaren ist dies nicht wahrscheinlich. Im venösen (distalen) Theile, wo der intracapillare Druck bedeutend abgenommen haben muss, kann dagegen der intracapillare Druck sich dem extracapillaren sehr wohl genähert haben, zumal weil letzterer durch den ständigen Lymphzufluss sich selbst steigert.

Somit würde die mitschleppende Wirkung des Blutstroms im distalen Ende des Capillarsystems zur Geltung kommen.

Es kommt mir sehr wahrscheinlich vor, dass die Resorption in diesem Theil des Capillargebietes ausserdem noch dadurch befördert werden muss, dass das Blutplasma des venösen Blutes, je länger es die Capillaren durchströmt hat, um so CO_2-reicher und damit um so reicher an Eiweissstoffen wird.

Erwähnen wir noch, dass sich auch Roth [36] dem Gedanken an eine Resorption von Wasser vorzugsweise am distalen Ende des Capillargebietes angeschlossen hat, wenn auch aus anderen Gründen. Auch Starling [22] scheint in seinem citirten Artikel in Schäfer's Handbuch dazu geneigt.

Wie ich mir nun schliesslich die Resorption von serösen und nicht serösen Flüssigkeiten in den Bindegewebespalten denke, werde ich in der „Zusammenfassung“ noch einmal beschreiben. Ich erwähne hier nur vorläufig, dass, ebenso wie bei der Resorption in serösen Höhlen, in der Hauptsache die folgenden Factoren zusammenwirken: Imbibition, mitschleppende Wirkung des Blutstromes, osmotischer Druck, Filtrationsdruck, Diffusion und wasseranziehende Kraft des Eiweisses.

Es wird anerkannt werden müssen, dass man mit den Untersuchungen der letzteren Jahre dem Verständniss des Resorptionsprocesses näher gekommen ist. Dennoch stehen wir noch im Anfang. Bereits jetzt aber ist es z. B. als sicher zu erachten, dass Starling und Cohnstein sich die Permeabilität der Capillaren für die Krystalloïde zu einfach vorstellen. Sie meinen, dass die Haargefässe in gleichem Grade den verschiedenen Salzen den Durchgang gestatten. Starling stützt sich hierbei auf die Beobachtungen von Leathes [37], nach welchen die Auswechslung von Salzen durch die Capillarwand mit ungemeiner Schnelligkeit stattfindet, so dass nach ihm praktisch ein Unterschied in der Diffusionsgeschwindigkeit nicht in Betracht kommt.

Dass aber dennoch ein greifbarer Unterschied bestehen muss, wird bereits durch die Versuche von Lazarus-Barlow [30] an künstlichen Membranen (mit Gelatine bedecktes Kalbsperitoneum) sehr wahrscheinlich gemacht. Hiernach wandern Harnstoff, Kochsalz und Traubenzucker mit verschiedener Geschwindigkeit hindurch. Ausserdem haben die Untersuchungen von Roth [36] die Resultate von Lazarus-Barlow am Peritoneum des lebenden Thieres vollkommen bestätigt. Roth brachte isotonische Lösungen von Harnstoff, NaCl und Traubenzucker in die Peritonealhöhle von Kaninchen und liess, um eine Resorption seitens der Lymphgefässe auszuschliessen, dieselben nur zehn Minuten darin verweilen. Er constatirte dann, dass Harnstoff am schnellsten aufgenommen wurde, dann folgte NaCl; Traubenzucker wurde am langsamsten aufgenommen.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass man künftig bei eingehenderen Studien über die Lymphbildung und die Resorption auch bei den einzelnen Organen der Verschiedenheit der Permeabilität Rechnung zu tragen haben wird. Auch die Permeabilität der Capillaren für die verschiedenen Ionen wird nicht ausser Betracht bleiben können. (Vergl. das Kapitel „Lymphbildung“, S. 65.)

5. Zusammenfassung und Schluss.

Nachdem im Lichte der neuen physikalisch-chemischen Lehre, der Lymphbildung eine eingehende neue Bearbeitung zu Theil geworden war, konnte es nicht ausbleiben, dass auch das Resorptionsproblem kräftig in Angriff genommen wurde.

In erster Linie war es unerlässlich, Sicherheit über die Frage zu erlangen, wie weit die Resorption aus serösen Höhlen und aus Bindegewebespalten mit Hülfe der Blutgefässe oder der Lymphbahnen zu Stande kommt[1]). Zwar hatte Magendie auf eine directe und kräftige Betheiligung der Blutgefässe hingewiesen, aber die Entdeckung von Recklinghausen, dass im Zwerchfell eine Vorrichtung vorhanden ist, die als Saug- und Presspumpe, synchron mit der Athmung arbeitend, Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen im Stande ist, und weiter die von Ludwig und Schweigger-Seidell gefundene wunderbare Anordnung und Wirkung der Lymphbahnen in der Pleura, in den Fascien und anderen Orten, hatten die Bedeutung der Lymphbahnen derart in den Vordergrund gestellt, dass an die Mitwirkung der Blutgefässe kaum mehr gedacht wurde.

Es war daher nicht überflüssig, dass das Problem noch einmal in Angriff genommen wurde, zumal die Versuchsmethoden von Magendie nicht einwandfrei waren.

So injicirte ich in Gemeinschaft mit Herrn van Harrevelt, nach Unterbindung der Aorta abdominalis, in das Unterhautbindegewebe des Hinterbeines von Hunden eine Lösung von KJ und von Ferrocyankalium und konnte unmittelbar nach Aufhebung der Unterbindung im nunmehr abfliessenden Blut der V. cruralis diese Stoffe nachweisen. Asher zeigte, dass auf eine Wunde getröpfelte KJ-Lösung direct von den Blutgefässen aufgenommen wurde. Und endlich wies Starling in einwandfreier Weise nach, dass, wenn am durchbluteten Hinterbeine eine mit dem Blutserum isotonische oder schwach hyperisotonische NaCl-Lösung in das Unterhautbindegewebe gespritzt wurde, NaCl direct in das Blut überging.

Auch für die Resorption in den serösen Höhlen wurde eine Aufsaugung seitens der Blutgefässe ausser allem Zweifel gestellt. Starling und Tubby sahen Farbstofflösungen die in Pleura- oder Bauchhöhle

---

[1]) Für den Mechanismus der Resorption gelten bei den serösen Höhlen dieselben Erwägungen, wie bei den Bindegewebespalten, denn nachdem die Flüssigkeit, die für Wasser und Salze leicht und für Eiweiss schwer permeable Endothelschicht passirt hat, handelt es sich um dieselben Verhältnisse.

einverleibt waren, weit früher im Harn als in der Lymphe des Ductus thoracicus erscheinen. Orlow constatirte, dass, trotz kräftiger Flüssigkeitsresorption in der Bauchhöhle, der Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus nicht gesteigert war und ich selbst sah die Resorption in der Bauchhöhle nicht abnehmen, nachdem die Vena anonyma beiderseits der Einmündung des Ductus thoracicus unterbunden war. Es unterliegt also keinem Zweifel, dass bei der Resorption in den Bindegewebespalten und serösen Höhlen die Blutgefässe die Hauptrolle spielen, die Lymphbahnen dagegen eine untergeordnete Bedeutung haben, was mit der Erfahrung wohl übereinstimmt, dass subcutan injicirte Arzneimittel und Gifte ausserordentlich schnell zur Wirkung kommen, während doch der Lymphstrom ein sehr langsamer ist.

Sodann versuchte Orlow unter Heidenhain's Leitung die Frage zu beantworten, auf welche Weise die Resorption durch die Blutgefässe des Peritoneum zu Stande kam.

Bei seinen Versuchen beobachtete er Erscheinungen die theilweise durch osmotische Wirkung zu erklären waren, theilweise aber damit nicht in Einklang zu stehen schienen. Zu den letzteren gehörte insbesondere die Aufsaugung von Blutserum und von mit dem Blutserum des Versuchsthieres isotonischen Salzlösungen. Er sah sich deshalb genöthigt, zu schliessen, dass es sich bei der Resorption um eine physikalische und um eine physiologische Triebkraft handelt, welch letztere am Leben der Zelle gebunden ist. Diese Ansicht wurde durch die Beobachtung gestützt, dass die Resorption von Salzlösungen ganz anders verlief, wenn das Bauchfell mittelst NaFl geschädigt war.

Bald aber wurden diese Anschauungen von mir bestritten. Nachdem ich gezeigt hatte, dass anisotonische Salzlösungen nach Einverleibung in Folge osmotischen Austausches stets mit der Blutflüssigkeit des Thieres isotonisch wurden und dass isotonische Lösungen während des Aufenthaltes in der Bauch- und Pericardialhöhle isotonisch blieben, konnte ich nachweisen, dass ein Verschwinden von mit dem Blutserum isotonischen Salzlösungen bei Thieren beobachtet werden konnte, die bereits mehrere Stunden, selbst Tage, todt waren.

Hieraus ging hervor, dass die Annahme einer Lebensäusserung hier überflüssig war.

Indessen könnte gegen diese Schlussfolgerung angeführt werden, dass die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, das Bauchfell sei nach zwei oder drei Tagen noch nicht abgestorben. Und in der That, dieser Einwand wäre nicht ganz unberechtigt. Weisse Blutkörperchen behalten

z. B. zwei bis drei Tage nach der Blutentziehung ihre Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen und feste Partikelchen in sich aufzunehmen.

Die Experimente wurden deshalb an todten Thieren wiederholt und auch an lebenden, deren Peritoneum thermisch oder chemisch in bedeutendem Maasse geschädigt war. Die thermische Schädigung geschah dadurch, dass die Salzlösung vor deren Einverleibung auf 100° erhitzt war, die chemische durch freie Salzsäure. Aber trotz dieser Schädigungen zeigten sich dieselben Resorptionserscheinungen, wie bei normalen Thieren. Musste also die Annahme einer Lebensäusserung von der Hand gewiesen werden, so blieb es eine offene Frage, wie die Resorption dann zu erklären wäre.

Ich glaube, diese Erklärung in der Imbibition und in der mitschleppenden Wirkung des Blutstromes gefunden zu haben.

Mit Ad. Fick kann man zwei Formen von Imbibition unterscheiden: moleculare und capillare Imbibition. Unter molecularer Imbibition ist die Aufnahme von Flüssigkeit durch homogene Substanzen, wie Gelatine, Agar-Agar, zu verstehen, während man unter capillarer Imbibition die Aufnahme von Flüssigkeiten in Poren und Kanäle poröser Körper, wie Bindegewebe, Thonerde etc., versteht.

Ich stelle mir nun vor, dass, wenn sich z. B. Flüssigkeit in der Bauchhöhle befindet, die homogene Kittsubstanz, die sich zwischen den Endothelzellen befindet, durch moleculare Imbibition Flüssigkeit aufnimmt. Dann setzt die Flüssigkeit durch capillare Imbibition den Weg durch die Bindegewebespalten fort, um zu einem kleinen Theil durch den Lymphstrom mitgeführt zu werden und im Uebrigen durch moleculare Imbibition in die Kittsubstanz des Capillarendothels aufgenommen zu werden.

Nun ist die Imbibitionsfähigkeit der Gewebe beschränkt; ein bekanntes Gewebevolumen kann nur ein beschränktes Flüssigkeitsquantum aufnehmen und nach einiger Zeit würde eine maximale Quellung erreicht sein und fortbestehen bleiben, wenn nicht die in die Blutcapillaren aufgenommene Flüssigkeit durch den Blutstrom fortwährend fortgeführt und immer wieder durch neue ersetzt würde. [1])

Nicht nur die Blutgefässe führen die imbibirten Flüssigkeiten ab, auch die Lymphbahnen unterstützen die Weiterbeförderung, obgleich in geringerem Maasse, weil der Lymphstrom schwach ist. Daher rührt es auch, dass nach starken Blutverlusten die intraperitoneale Transfusion von Blut keine lebensrettende Wirkung bringt, während intra-

---

[1]) Für die Beantwortung von Friedenthal's Einwände gegen die Anwendung der Capillaren Imbibition bei der Resorption vergleiche man im fünften Kapitel „die Resorption im Darme“ unter b β.

venöse Injection das wohl thut. Ausserdem können die rothen Blutkörperchen, auf die es in den extremen Fällen eben ankommt, lediglich vermittelst des Lymphbahnensystems des Zwerchfells in die Circulation gelangen.

Indessen konnte noch die Frage erhoben werden, wie weit die postmortal noch bestehende Structur der Gewebe für die Erscheinungen verantwortlich gemacht werden muss.

Deshalb wurde versucht, die Resorptionserscheinungen bei künstlichen homogenen Membranen nachzuahmen. Das Blutgefäss wurde durch ein Gelatinerohr ersetzt, die Gewebespalten durch einen dasselbe umgebenden Mantelraum.

Befand sich nun irgend eine Flüssigkeit, sei es eine isotonische, hyperisotonische oder hypisotonische Salzlösung oder auch Serum im Mantelraum, und leitete man durch das Gelatinerohr einen Serumstrom, so wurde der Inhalt des Mantelraums mitgeschleppt und zwar in um so bedeutenderem Maasse, je schneller der Serumstrom im Gelatinerohr war. Indessen spielten sich auch osmotische und Diffusionserscheinungen zwischen dem Inhalt des letzteren und dem des Mantelraumes ab.

Weiter stellte sich heraus, dass der hydrostatische Druck beim Uebertritt von Flüssigkeit aus dem Mantelraum eine Rolle spielte. Je mehr der hydrostatische Druck im Mantelraum den im Gelatinerohr übertraf, um so schneller war der Uebergang.

Diese Erscheinung gab Veranlassung, zu untersuchen, ob bei Steigerung des intraperitonealen Druckes auch der Uebergang von Flüssigkeit aus diesem Raume zu befördern wäre. Von vornherein war eine bestätigende Antwort zu erwarten, denn die tägliche Erfahrung lehrt, dass Druckverbände günstig auf die Resorption wirken.

In der That stellte sich heraus, dass mit Steigerung des intraabdominalen Druckes die Aufsaugung in hohem Maasse beschleunigt wurde. Nur oberhalb eines gewissen Betrages (bei Kaninchen 20 cm Wasserdruck) wurde das Entgegengesetzte beobachtet, indem die Resorption abnahm. Der Grund hierfür liegt in der Thatsache, dass bei höheren Druckwerthen die grösseren Venen, welche nicht wie die Capillaren permeabel sind, eine merkbare Zusammenpressung erfahren, wodurch der Abfluss des in die Capillaren Resorbirten behindert wird.

Auch hier wird das Experiment durch die klinische Erfahrung bestätigt. Denn bei Stockung der Resorption von Transsudaten in stark gefüllten serösen Höhlen sieht man nach einer unansehnlichen Punktion

den grossen Rest weiter spontan verschwinden. In der Hauptsache wird die Wirkung des hydrostatischen Druckes sich wohl im distalen Ende des Capillarsystems geltend machen, weil dort der intracapillare Druck kleiner ist als im proximalen (arteriellen) Theil, er in dieser Region also dem extracapillaren Druck eher nachsteht.

Indessen hat Starling noch auf einen anderen Factor aufmerksam gemacht, der bei der Resorption von Krystalloidlösungen in serösen Höhlen und Bindegewebespalten eine bedeutende Rolle spielt. Es ist dies die wasseranziehende Wirkung des Eiweisses.

Man denke sich ein Gefäss A und ein sehr viel grösseres Gefäss B. Beide sind getrennt durch eine Membran M, die für Wasser und auch für Salz sehr permeabel, aber nicht oder nur wenig permeabel für Eiweiss ist. In A befindet sich eine 1 %ige NaCl-Lösung; in B ebenfalls, aber in letzterer Flüssigkeit hat man auch noch etwas Eiweiss gelöst. Hierdurch besitzt die Flüssigkeit in B einen etwas höheren osmotischen Druck als die Lösung A und demzufolge wird aus A Wasser nach B übergehen und zwar so lange, bis der osmotische Druck in A derselbe geworden ist wie in B. Das Gefäss B ist, wie gesagt, sehr gross und der Eintritt von Wasser oder Salz aus A hat auf die Zusammensetzung des Inhalts von B keinen wesentlichen Einfluss.

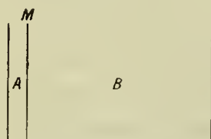


Fig. 6.

Die Auswanderung von Wasser aus A hat natürlich eine Steigerung der NaCl-Concentration zur Folge. Da aber die Membran für Salz sehr permeabel ist, wird das Uebermaass von NaCl durch Diffusion in B übergehen; auf diese Weise ist nach Hinauswanderung erst von Wasser, dann von Salz nach B der ursprüngliche Zustand wieder hergestellt und der grössere osmotische Druck in B wird sich auf's Neue geltend machen. Erst wird Wasser aus A angezogen, nachher wird Salz durch Diffusion folgen, etc., bis die ganze Salzlösung aus A nach B hinübergegangen ist.

Setzt man für die Flüssigkeit A die Gewebeflüssigkeit, für die Flüssigkeit B das Blutplasma, für M die Capillarwand, so hat man den Zustand, wie er sich beim Resorptionsprocess im lebenden Körper darbietet. Ist doch der Eiweissgehalt des Blutes viel grösser, als der der Gewebeflüssigkeit! Diese Vorstellung über den wasseranziehenden Einfluss colloider Substanzen findet eine Stütze in der Beobachtung von Czerny [38], dass nach intravenöser Einverleibung colloider Substanzen das Flüssigkeitsvolumen des Blutes zunimmt und lange Zeit vermehrt

bleibt. Die relative Zahl der Blutkörperchen bleibt dementsprechend lange Zeit herabgesetzt.

Starling sieht in der von ihm gedachten Anordnung eine feine Balancirung der Gewebeflüssigkeitsmenge. Steigt nämlich der Capillardruck, so vermehrt sich die Lymphmenge und die Lymphe selbst wird eiweissärmer; denn bei Drucksteigerung hält die Vermehrung des Eiweissdurchganges durch die Capillaren mit der Vermehrung der transsudirenden Krystalloidlösung nicht gleichen Schritt. Wird aber die Lymphe eiweissärmer, so ist, da der Gehalt des Blutplasma an Eiweiss unverändert bleibt, das Uebermaass dieser colloiden Substanz in den Capillaren ein grösseres und die Resorption seitens der Blutgefässe steigert sich.

Dieselbe Auffassung über die Bedeutung des Eiweiss für die Resorption hat ungefähr gleichzeitig auch Cohnstein ausgesprochen und Roth schloss sich dieser Vorstellung an. Ich selbst thue das auch unbedingt und füge noch hinzu, dass im distalen Theil eines Capillargebietes die resorbirende Wirkung des Eiweisses grösser sein wird als im proximalen Theil, weil der procentische Eiweissgehalt des Plasma durch die Einwirkung der CO_2 auf das Blut zugenommen hat. Das mag eine zweite Ursache sein, wodurch die Resorption im distalen Capillargebiet befördert wird. Starling meint, dass er mittelst der drei Begriffe: osmotischer Gesamtdruck innerhalb und ausserhalb der Blutgefässe, Diffusion und osmotischer Partialdruck des schwer diffundirenden Eiweisses die Resorption in den serösen Höhlen und in den Bindegewebespalten in befriedigender Weise erklären kann und die von mir herangezogenen Factoren: Imbibition und mitschleppende Wirkung des Blutstroms überflüssig sind und in Wirklichkeit nicht zur Geltung kommen.

Demgegenüber habe ich in erster Linie zu bemerken, dass seine Vorstellung im Stich lässt, wenn es sich darum handelt, dass auch Serum, d. h. eine Flüssigkeit vom gleichen Procentgehalt an Eiweiss wie das Blutplasma des Versuchsthieres, zur Resorption gelangt. Starling hat diese Schwierigkeit auch wohl gefühlt, legt aber nicht so viel Gewicht darauf, weil er geneigt ist, die Resorption von Eiweiss seitens der Blutgefässe, jedoch mit Unrecht (vergl. S. 153) in Abrede zu stellen. In so weit eine, nach ihm allerdings äusserst geringe Resorption von Eiweiss stattfindet, soll diese seitens der Lymphbahnen geschehen.

Die Imbibition und die mitschleppende Wirkung des Blutstromes sind aber wohl im Stande die Aufnahme von Serumeiweiss seitens der Blutgefässe zu erklären.

Ueberflüssig ist demnach die Zuhilfenahme der Imbibition nicht. Was die mitschleppende Wirkung des Blutstroms betrifft, so hat Starling gegen deren Gültigkeit im Leben angeführt, dass ihrem Erforderniss, der Druck ausserhalb der Capillaren sei grösser als innerhalb, in der Wirklichkeit kein Genüge geleistet wird, weil die Steigerung des extracapillaren Drucks statt Zunahme, Abnahme der Resorption herbeiführen würde. Für die Aufsaugung in serösen Höhlen ist das nach meinen Versuchen gewiss unrichtig und für die Bindegewebespalten nicht nachgewiesen.

Ich glaube somit, dass es fünf Kräfte giebt, welche an der Hauptsache bei der Resorption von serösen und nicht serösen Lösungen eine Rolle spielen.

1. Die Tendenz des zu resorbirenden Inhalts in wasseranziehender Kraft mit dem Blutserum gleich zu werden, in deren Folge einverleibte Lösungen die anisotonisch waren, isotonisch werden, und zwar gewöhnlich lange bevor die Resorption vollendet ist (Hamburger).
2. Imbibition und mitschleppende Wirkung des Blutstroms (Hamburger).
3. Diffusion (Cohnstein).
4. Filtrationsdruck (Hamburger).
5. Osmotischer Druck des Eiweisses (Starling, Cohnstein).

Lassen wir schliesslich die Thätigkeit der genannten Faktoren an einem Beispiel an uns vorüber ziehen.

Es sei eine 2%ige NaCl-Lösung in die Bauchhöhle einverleibt.

Unmittelbar wird diese Salzlösung Wasser aus der Umgebung anziehen bis sie eine ungefähr 0,9%ige (mit dem Blutserum des Versuchsthieres isotonische) geworden ist.

Zu gleicher Zeit sind auch andere Momente in Thätigkeit getreten:

1. Imbibition und mitschleppende Wirkung des Blutstroms, welche letztere um so kräftiger sich geltend macht, je schneller der Blutstrom und je grösser der extracapillare Druck ist. Somit wirken kräftige Respirationsbewegungen, die den intraabdominalen Druck steigern, befördernd.

2. Diffusion. Da die Concentration des Kochsalzes in der intraperitonealen Lösung grösser ist als im Blutplasma, wo sie ungefähr 0,7% beträgt, so geht NaCl in das letztere hinüber. Dieser Vorgang dauert noch fort, wenn die intraperitoneale NaCl-Lösung bereits eine 0,9%ige geworden ist; aber durch diesen stetigen Uebergang von NaCl würde die Lösung gegenüber dem Blutplasma hypisotonisch werden, wenn nicht auch Wasser die Bauchhöhle verliesse. Das geschieht dann auch wirklich. Aber es findet noch mehr statt. Es macht sich die

3. wasseranziehende Kraft des Eiweisses geltend. Es ist nämlich nicht bei der Diffusion des Kochsalzes allein geblieben; es haben sich auch umgekehrt Krystalloide aus dem Blutplasma in die intraperitoneale Flüssigkeit begeben, auch Ei-

weiss, aber nur in sehr geringer Menge; für letzteres ist das Bauchfell nur wenig permeabel. Und das ist hier von hervorragender Bedeutung; denn sobald die Krystalloide in der Peritonealflüssigkeit dieselbe Concentration erreicht haben, wie im Blutplasma und also zwischen den Krystalloiden innerhalb und ausserhalb der Capillaren osmotisches Gleichgewicht besteht, macht das Eiweiss des Blutplasmas sein wasseranziehendes Vermögen geltend und zieht Wasser aus der Bauchhöhle an. Dadurch steigt die Concentration der Krystalloide. Auf dieser Steigerung folgt ein Austritt, bis die Concentration wieder mit der im Blutplasma gleich geworden ist. Dann tritt aber wieder die Wirkung des Eiweisses auf, etc., bis endlich die ganze intraperitoneale Krystalloidlösung resorbirt worden ist.

Wenn man die intraperitoneale Flüssigkeit während des Resorptionsprocesses untersucht, findet man in der That die ursprünglich neutrale Kochsalzlösung alkalisch und es lassen sich Phosphate, Carbonate als Na-, K-, Ca- und Mg-Salze auffinden; die Flüssigkeit ist eiweisshaltig. Genaue quantitative Analysen sind aber niemals gemacht worden. Dass man in diesem Falle die Concentration der Krystalloide vollkommen gleich finden würde mit der im Blutplasma, ist nicht zu erwarten; wohl darf man annehmen, dass dieser Zustand an der das Poritoneum berührende Flüssigkeitsschicht obwaltet. Die Ausgleichung der wasseranziehenden Kraft aber macht sich, wie die Versuche lehren, durch die ganze Flüssigkeit und zwar sehr schnell geltend, die Wasserbewegung geschieht auch viel rascher als die Diffusion.

Dass während des ganzen Resorptionsprocesses auch die im Peritoneum liegenden Lymphbahnen ein wenig von der Flüssigkeit mitführen werden, welche auf dem Weg von der Endothelschicht nach den Blutgefässen und umgekehrt sich befinden, liegt auf der Hand; ebenso liegt es auf der Hand, dass das Diaphragma vermittelst einer bekannten Saug- und Presspumpenwirkung etwas Flüssigkeit wegbefördern wird.

Zuweilen sieht man, dass eine in die Bauchhöhle einverleibte hyperisotonische Lösung im Gegensatz zu dem, was man nach dem Gesetze des osmotischen Drucks erwarten würde, nicht an Volumen zunimmt, ja selbst fast unmittelbar abnimmt. Das ist der schnellen Imbibition und weiter dem zuzuschreiben, dass die Diffusion von Salztheilchen aus der intraperitonealen Flüssigkeit so rasch von statten ging, dass bereits dadurch die Isotonie mit dem Blutplasma fast augenblicklich erreicht war. Eintritt von Wasser in die Flüssigkeit war nech nicht mehr erforderlich. Es liegt auf der Hand, dass man diese Erscheinung nur bei Injection von nicht zu grossen Mengen einer schwach hyperisotonischen Lösung sieht.

Ich brauche kaum zu erwähnen, dass die Resorption von hypisotonischen Salzlösungen auf dieselbe Weise stattfindet wie von hyperisotonischen. Nur hat man zu bedenken, dass die hypisotonischen Lösungen Wasser verlieren müssen um isotonisch zu werden. Ist das geschehen, so ist das Sachverhältniss dasselbe geworden, wie bei hyperisotonischen, nachdem dieselben isotonisch geworden sind.

Bei der Resorption von Serum, wo der Eiweissgehalt innerhalb und ausserhalb des Blutgefässes derselbo ist, kann von einer Resorption durch die Wasser anziehende Kraft des Eiweisses nicht die Rede sein Da sind die Imbibition und die mitschleppende Wirkung des Blutstroms die einzige Triebkräfte. Gleiches gilt für Transsudat- und Exsudatflüssigkeiten, nachdem der Eiweissgehalt dem des Blutplasma gleich geworden ist.

Endlich sei hervorgehoben, dass ich mir die Resorption in anderen serösen Höhlen und im Bindegewebe auf gleiche Weise bewirkt denke wie in der Bauchhöhle.

Fünftes Kapitel.

Resorption in mit Epithel ausgekleideten Höhlen.

Litteratur.

1. **R. Heidenhain**, Pflüger's Archiv. **56**. 1894. S. 579.
2. **Voit und Bauer**, Zeitschr. f. Biol. **5**. 1869. S. 536.
3. **Hamburger**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 431.
4. **Hamburger**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1896. S. 428.
5. **Waymouth-Reid**, Philosophical Transactions of the Royal Society of London. **192**. 1900. p. 211.
6. **Moleschott und Marfells**, Wiener medic. Wochenschr. 1854. Nr. 52.
7. **Hoppe-Seyler**, Lehrbuch der physiologischen Chemie. S. 35.
8. **Leubuscher**, Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. 1884. S. 824.
9. **Funke**, Lehrbuch der Physiologie. I. S. 354.
10. **von Becker**, Zeitschr. f. wissensch. Zoologie 1851. S. 430.
11. **Tappeiner**, Sitzungsbericht d. Wiener Akad. d. Wissensch. 1878. S. 288.
12. **Lannois et Lépine**, Archives de Physiologie. **1**. 1883. p. 29.
13. **Hamburger**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 47.
14. **Hamburger**. Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1896. S. 36.
15. **R. Höber**, Pflüger's Archiv. **70** 1898. S. 624.
16. **Höber**, Pflüger's Archiv. **74**. 1899. S. 235.
17. **Höber**, Pflüger's Archiv. **74**. 1899. S. 246.
18. **Höber**, Pflüger's Archiv. **86**. 1901. S. 199.
19. **Geza Kövesi**, Centralbl. f. Physiol. **11**. 1897. S. 553 u. 593.
20. **Wallace and Cushny**, American Journal of Physiol. **1**. 1898. p. 411.
21. **Roth**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 542.
22. **Hofmeister**, Arch. f. exp. Path. und Pharmak. **28**. 1891. S. 210.
23. **Pascheles**, Pflüger's Archiv. **71**. 1898. S. 333.
24. **Hédon**, Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie. **7**. 1900. p. 163.
25. **Nagano**, Pflüger's Archiv. **90**. 1902. S. 389.
26. **Friedenthal**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1900. S. 217.
27. **Heidenhain**, Pflüger's Archiv. **62**. 1896. S. 331.

28. **O. Cohnheim**, Zeitschr. f. Biol. 36. 1897. S. 129.
29. **O. Cohnheim**, Ueber die Resorption im Dünndarm und in der Bauchhöhle. Habilitationsschrift. 1898. München bei Oldenburg; auch Zeitschrift f. Biol. 1899. S. 443.
30. **Bredig und Müller von Berneck**, Zeitschr. f. physik. Chemie. 31. 1899. S. 250.
31. **O. Cohnheim**, Zeitschr. f. Biol. 38. 1899. S. 419.
32. **Waymouth-Reid**, British medic. Journal 13. Febr. 1892.
33. **Waymouth-Reid**, Journal of Physiol. 21. 1897. p. 85.
34. **Waymouth-Reid**, Journal of Physiol. 22. 1898. p. 56.
35. **Waymouth-Reid**, British medic. Journal. 17. Sept. 1898.
36. **Waymouth-Reid**, Journal of Physiol. 26. 1901. p. 427.
37. **Hofmeister**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 27. 1890. S. 397.
38. **Galeotti**, Zeitschr. f. physik. Chemie. 40. 1902. S. 481.

1. Resorption im Darm.

a) Heidenhain's Untersuchungen.

Bis zur Zeit, da Heidenhain 1894 seine epochemachenden Untersuchungen: „Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm" veröffentlichte, vermochten die Ansichten der verschiedenen Autoren über den Mechanismus der Resorption von gelösten Stoffen nur geringe Befriedigung zu gewähren. Zwar wurde von Niemand bezweifelt, dass hier Diffusion im Spiele war, aber Voit und Bauer [2] hatten betont, dass die Erscheinungen nur theilweise dadurch erklärt werden konnten.

Eine erneute Untersuchung, und zwar eine solche unter Berücksichtigung der neuen Lehre vom osmotischen Druck, bedurfte also keiner Rechtfertigung. Heidenhains Versuchsmethode bestand in der Hauptsache darin, dass er beim tiefnarkotisirten Hunde, nach Eröffnung der Bauchhöhle durch einen Schnitt in der Linea alba, eine passende Dünndarmschlinge hervorholte, und diese nach erfolgter Reinigung mit der zu untersuchenden Lösung beschickte, und dann wieder reponirte. Hierauf wurde die Bauchwunde verschlossen, um nach Ablauf der beabsichtigten Resorptionsdauer wieder geöffnet zu werden. Die an beiden Seiten abgebundene Schlinge hatte eine Länge, die in der Regel zwischen 80 und 120 cm wechselte; das untere Ende war 8—10 cm vom Dickdarme entfernt.

Bei vorsichtigem Manipuliren konnte dieselbe Schlinge zu 5 bis 6 auf einander folgenden Versuchen benutzt werden; bei Verwendung derselben Resorptionsflüssigkeit gab der letzte Versuch fast genau das gleiche Resultat wie der erste.

Auf diese Weise wurde nun in erster Linie das Verhalten gegenüber Blutserum untersucht.

Der Verfasser theilt folgendes Experiment mit:

Bei einem früh 6 Uhr gefütterten Hunde von 10,76 kg Gewicht wurden um 9 1/2 Uhr in eine Darmschlinge von 48 cm Länge (Abst. vom Pylorus 30 cm) nach sorgfältiger Reinigung 40 cc Serum eines Tags zuvor getödteten Hundes eingeführt. Um 1 Uhr war die Schlinge vollständig leer.

Das in den Darm gefüllte Serum enthielt 6,76 % feste Bestandtheile, das eigene Serum des Versuchshundes 8,03 %.

Es blieb also für den Vertheidiger der Diffusionstheorie der Einwand übrig, dass das erste Serum einen höheren osmotischen Druck besessen habe als das letztere, dass also die Resorption durch Diffusion erfolgt sei. Dieser Einwurf wiederlegt folgender Versuch.

Hund von 4,92 kg. Letzte Mahlzeit vor 48 Stunden. Darmschlinge 41 cm lang. Um 10 Uhr Einfüllung von 36 cc Serum mit 8,03 % festen Bestandtheilen. Nach 3 1/2 Std. Schlinge leer. Das Serum des Versuchshundes enthielt 8,07 % feste Bestandtheile.

Das Serum des vorigen Versuchsthieres wurde im Vacuum über Schwefelsäure so weit concentrirt, dass sein Procentgehalt auf 11,97 % steigt.

Einem Hunde von 10 kg, dessen Serum einen Procentgehalt von 6,47 % aufwies, wurden 40 cc jenes eingedickten Serums in eine Jejunumschlinge eingeführt. Nach 3 1/2 Stunden waren nur noch 3 cc einer dicklichen Flüssigkeit von schleimiger Consistenz vorhanden.

Dass Serum resorbirt wird, kann somit nicht bezweifelt werden. Auf welche Weise ist aber die Aufnahme zu erklären? Sowohl die Diffusion als auch osmotische Vorgänge lassen hier im Stich.

Der gleichen Schwierigkeit begegnet Heidenhain, wenn statt Serum eine hyperisotonische NaCl-Lösung in die Schlinge gebracht wird. So sieht man eine Kochsalzlösung von 2 % resorbirt werden. Man sollte erwarten, dass diese Salzlösung, welche stark hyperisotonisch ist, Wasser anzieht und folglich an Volumen zunimmt. Zuweilen beobachtet man das auch; in vielen Fällen aber nimmt das Volumen nicht zu, mehrfach nimmt es sogar ab und immer verschwindet zu gleicher Zeit NaCl aus dem Darmlumen.

Es wurden in eine Darmschlinge 100 cc einer 1,5 %igen NaCl-Lösung gebracht. Nach den Gesetzen der Osmose hätte das Volumen mindestens auf 150 cc steigen müssen, weil das Blutplasma mit einer etwa 1 %igen NaCl-Lösung isotonisch ist. Das Experiment aber lehrte, dass 25 Minuten später nicht etwa 150 cc vorhanden sind, sondern nur 65 cc einer ungefähr 1 %igen NaCl-Lösung. Es waren also theoretisch 35 cc einer 2,4 %igen NaCl-Lösung resorbirt worden.

Füllt man die Schlinge nicht mit einer hyperisotonischen NaCl-Lösung, sondern mit einer hypisotonischen (0,3—0,5 %), so lässt sich

nach den physikalischen Gesetzen erwarten, dass NaCl aus dem Blutplasma in das Darmlumen übertreten wird, denn der Partialdruck des Kochsalzes im Blute (± 0,65 %) ist grösser als der Druck der jetzt im Darm sich befindenden 0,3—0,5 %igen NaCl-Lösung. Der Versuch lehrt aber umgekehrt, dass trotzdem NaCl aus dem Darme verschwindet. Bei einem Gehalt der Darmflüssigkeit von 0,3 % NaCl gingen in 15 Minuten nicht weniger als 70 % der dargebotenen Salzmengen fort.

Diese Erscheinungen stehen mit der Diffusionstheorie in Widerspruch.

Heidenhain sieht keinen anderen Ausweg als die Annahme einer besonderen „physiologischen" Triebkraft, einer Triebkraft, die an das Leben des Darmepithels gebunden ist und die er sich offenbar als eine Kraft vorstellt, die activ Stoffe aus dem Darmlumen aufnimmt und diese ebenfalls activ in die Gewebespalten und Blutcapillaren der Mucosa weiter befördert. Um diese Voraussetzung auf experimentellem Wege zu prüfen, untersuchte er, wie sich die Darmwand verhalten würde, wenn die Mucosa geschädigt war.

Hierzu wandte er NaFl an. In der That stellte sich heraus, dass bereits die Hinzufügung von 0,04—0,05 % NaFl zu der einzuführenden 1,05—1,5 %igen NaCl-Lösung, eine bedeutende Abnahme der Wasserresorption hervorrief, und auch die Salzaufnahme erfuhr eine Beschränkung.

Ich erwähne noch ein paar Beispiele, die gleichzeitig darauf hinzuweisen schienen, dass das Resorptionsvermögen an verschiedenen Darmtheilen nicht dasselbe ist und dass sich ein Gleiches auch für den schädigenden Einfluss von Fluornatrium kundgibt.

„Als ich bei einem Hunde in eine 100 cm lange Schlinge, die in 8 cm Entfernung vom Dickdarm begann, 80 cc Kochsalzlösung von 1,5 % füllte, waren nach 25 Minuten resorbirt 35 cc Flüssigkeit (= 0,43 der ursprünglichen Menge) und 0,74 g Kochsalz = 0,61 der eingeführten Menge. Bei Einführung von 75 cc derselben NaCl-Lösung denen 5 cc einer 1 %igen Lösung von Fluornatrium zugesetzt wurden, sank die Flüssigkeitsresorption auf 8 cc (= 0,12 der eingeführten Menge), die Salzresorption auf 0,37 der eingeführten Menge".

„Eine gleichlange Schlinge, die in 60 cm Entfernung vom Pylorus begann, resorbirte unter gleichen Umständen von 80 cc Kochsalzlösung von 1,5 % nur 10 cc; als sie mit 75 cc der gleichen Salzlösung und 5 cc NaFl 1 % beschickt wurde, trat in 25 Minuten keine Resorption mehr ein, sondern das Flüssigkeitsvolumen vergrösserte sich in 25 Minuten um 5 cc."

Es scheint demnach 1. dass die physiologische Resorptionskraft im oberen Darmtheil geringer ist als im unteren, denn dort wurden aus der 1,5 %igen NaCl-Lösung in derselben Zeit nur 10 cc Flüssigkeit ent-

fernt, in welcher hier 35 cc verschwanden; 2. dass jene Kraft im oberen Darmtheile durch das NaFl in höherem Maasse geschädigt wird als im unteren.

Uebrigens zeigte eine und dieselbe Darmschlinge für nicht als schädigend betrachtete Salze ein ungleich grosses Resorptionsvermögen. Auf schlagende Weise stellte sich das bei Vergleich von $MgSO_4$ und Kochsalz heraus.

So verglich Heidenhain die Resorption einer Kochsalzlösung von 1% ($\Delta = -0{,}640^0$) mit einer Lösung von schwefelsaurer Magnesia, $MgSO_4$. 7 aq. von 5,85% ($\Delta - 0{,}516^0$), indem er in eine Darmschlinge abwechselnd 80 cc beider Lösungen füllte und die Resorption je 25 Minuten dauern liess. Das Serum des Hundes hatte $\Delta - 0{,}64^0$. Es wurden resorbirt:

1. von der Kochsalzlösung	45 cc	= 56%
2. von der $MgSO_4$ Lösung	5 „	= 6%
3. von der Kochsalzlösung	44 „	= 55%
4. von der $MgSO_4$-Lösung	6 „	= 7,5%
5. von der NaCl-Lösung	40 „	= 50%

Weiter ergab sich, dass, obgleich die Gefrierpunkterniedrigung der eingeführten Kochsalzlösung ($\Delta = 0{,}640^0$) viel grösser war als die der $MgSO_4$-Lösung ($\Delta = 0{,}516^0$), aus der ersten Lösung das Wasser im Mittel 8,13 mal so schnell aufgesogen wurde als aus der zweiten.

Diese Thatsache bleibt nach Heidenhain so lange unverständlich, als man die Resorption durch einfache physikalische Triebkräfte zu Stande kommen lassen will.

So weit der Verfasser sieht, ist dann auch die stark verzögerende Wirkung, welche das Bittersalz auf die Aufsaugung ausübt, nur durch die Annahme zu deuten, dass die Gegenwart desselben „die physiologische“ Resorptionskraft der Darmwand in hohem Maasse beeinträchtigt“.

Es sei hier aber bemerkt, dass nach meinen späteren Versuchen [3] (vergl. Kap. X) im abgeschabten Darmepithel durch $MgSO_4$ Veränderungen in den osmotischen Verhältnissen herbeigeführt werden, die Heidenhains Beobachtungen zu erklären im Stande sind.

b) Physikalische Auffassung der Darmresorption.

α) Untersuchungen von Hamburger.

Ueberhaupt hatten mich bereits früher beim Studium der Aufsaugung in serösen Höhlen mancherlei Versuche dazu geführt, die Annahme von physiologischen Resorptionskräften als nicht nothwendig zu

erklären. So hatte sich herausgestellt, dass aus Bauch- und Pericardialhöhle eines 24 Stunden und länger todten Thieres, isotonische und sogar hyperisotonische Lösungen verschwanden, Erscheinungen, die von Heidenhain vollkommen bestätigt wurden (vergl. oben S. 105 u. 139). Es lag nun nahe zu untersuchen, ob auch für die Aufsaugung im Darm das Leben erforderlich sei.

Die Antwort lautete entschieden negativ. Ich lasse hier einige der diesbezüglichen Versuche folgen. Vor dem eigentlichen Resorptionsversuch wurde der Darm immer erst mit der betreffenden Lösung ausgespült (vergl. Anmerkung S. 96).

1. Resorption im Darm todter Thiere.

1,5 %ige (hyperisotonische NaCL-Lösung in einer Dünndarmschlinge eines 14 Minuten todten Kaninchens.

Darmschlinge 92 cm lang. Eingeführt 45 cc NaCl-Lösung von 1,5 %. 2 Stunden später sind noch 33,3 cc vorhanden.

Der osmotische Druck dieser zurückgebliebenen Lösung entsprach dem einer NaCl-Lösung von 1,35 %.

Theoretisch wurden also 11,7 cc einer 1,9 %igen NaCl-Lösung resorbirt.

Ein gleichartiges Resultat erhielt Heidenhain (vergl. S. 601 und 607 seiner Abhandlung).

1,5 procentige (hyperisotonische) NaCl-Lösung in einer Dünndarmschlinge eines 24 Stunden todten Hundes.

Darmschlinge 80 cm. Eingeführt 120 cc der 1,5 %igen NaCl-Lösung. 2 Std. später waren noch 99 cc vorhanden. Der osmotischer Druck gleicht demjenigen einer 1,3 %igen NaCl-Lösung.

Theoretisch wurden also 21 cc einer 2,5 %igen NaCl-Lösung resorbirt.

Dieses Resultat kann mit Hilfe des Begriffes „osmotische Triebkraft“ allein nicht erklärt werden; andererseits steht es aber auch mit dem Begriff Lebenseigenschaft (Heidenhain) in Widerspruch.

0,5 %ige (hypisotonische) NaCl-Lösung in einer Dünndarmschlinge eines 24 Stunden todten Hundes.

Darmschlinge 80 cm. Eingeführt 120 cc der 0,5 %igen NaCl-Lösung. 5 Std. später waren noch 95 cc vorhanden. Diese Flüssigkeit besitzt einen osmotischen Druck, der dem einer 0,6 %igen NaCl-Lösung gleicht.

Der osmotische Druck ist folglich gestiegen. Theoretisch sind also 25 cc einer 0,12 %igen NaCl-Lösung resorbirt.

Pferdeserum in einer Dünndarmschlinge eines 4 Stunden todten Hundes.

20 cm vom Pylorus entfernt wird nach Perforation des Mesenteriums eine Ligatur um den Darm gelegt und 29 cm weiter eine zweite Ligatur. Darauf wird die augenscheinlich leere Schlinge mit dem später zu injicirenden Serum ausgespült. Zu diesem Zweck wird bei der ersten Ligatur die Nadel einer das Serum enthaltenden Spritze eingestochen. Nachdem die Darmschlinge auf diese Weise angefüllt ist, wird eine kleine Oeffnung vor der zweiten Ligatur gemacht; so dass das injicirte Serum abfliessen kann. Das wird durch sehr leichten Druck auf die Darmoberfläche noch unterstützt. Dieses Verfahren wird ein paar Male wiederholt, bis das Serum klar abfliesst. Endlich wird die letztgenannte Ligatur durch eine neue, mehr in der Nähe der ersten gelegene, ersetzt, so dass die definitiv in die Schlinge einzuspritzende Flüssigkeit nicht mehr durch die kleine Oeffnung abfliessen kann.

Indem die Darmschlinge nun ein wenig vertical gehalten wird, werden bei der ersten Ligatur 36 cc Serum eingespritzt. Die Flüssigkeitsoberfläche hat nach dieser Injection die Einstichstelle noch nicht erreicht. Letztere wird hierauf durch eine neue Ligatur von der Versuchsfläche ausgeschlossen. Auf diese Weise konnte kein Tropfen der injicirten Flüssigkeit die Schlinge verlassen. Dieselbe wird in die Bauchhöhle zurückgelegt und die Bauchhöhle selbst verschlossen. 2 Stunden später liessen sich nur noch 28,8 cc Serum entfernen.

Mit einem zweiten neben dem vorigen gelegenen Darmstück, von derselben Länge, wird gleichzeitig genau derselbe Versuch angestellt. Auch hier konnten 28,8 cc entfernt werden.

20 cc des ursprünglichen Pferdeserums enthalten an festen Bestandtheilen	1,823 g.
20 cc der nach 2 Stunden aus der ersten Darmschlinge entfernten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen	2,090 g.
20 cc der nach 2 Stunden aus der zweiten Darmschlinge entfernten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen	2,141 g.
20 cc Serum des Versuchsthieres enthalten an festen Bestandtheilen	1,894 g.

Hierzu sei noch bemerkt, dass das aus der Darmschlinge entfernte Serum in beiden Fällen ein wenig trübe war, durch Centrifugiren aber ebenso klar wurde wie das ursprüngliche Serum.

Im Darm des vier Stunden todten Hundes hat also Resorption von Pferdeserum stattgefunden. Der Eiweissgehalt des in der Schlinge vorhandenen Serums ist gestiegen.

Heidenhain und auch Waymouth Reid [5] fanden dasselbe beim lebenden Thiere.

Der osmotische Druck, welcher für das Versuchsthierserum und das Pferdeserum gleich war, ist während dieser Resorption unverändert geblieben[1]), wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

---

1) Erst wurde das Serum erst zur Gefrierpunktbestimmung benutzt und dann für die Dosirung der festen Bestandtheile.

	Einzelwerte	Gefrierpunkterniedrigung $\Delta =$
1. Serum des Versuchsthieres	0,548 0,548 0,551	0,549
2. Ursprüngliches injicirtes Pferdeserum	0,555 0,553 0,554	0,554
3. Serum nach einem zweistündigen Aufenthalte in der ersten Darmschlinge	0,550 0,552 0,549	0,550
4. Serum nach einem zweistündigen Aufenthalte in der zweiten Darmschlinge	0,552 0,556 0,551	0,553

Hundeserum in einer Dünndarmschlinge eines 25 Stunden todten Hundes.

Die angewandte Darmschlinge wird auf dieselbe Weise mittelst der zu injicirenden Flüssigkeit gereinigt wie im vorigen Versuch.

20 cm vom Pylorus wird ein Darmstück von 59 cm abgeschnürt. Eingespritzt 40 cc; 5 Stunden nachher, 26 cc zu entfernen.

25 cc des ursprünglich injicirten Serums enthalten an festen Bestandtheilen . . . . 2,338 g.

25 cc des nach 5 Stunden aus der Schlinge entfernten Serums enthalten an festen Bestandtheilen . . . . 2,667 g.

Das Versuchsresultat beim 25 Stunden todten Hunde stimmt mit dem beim 4 Stunden todten Thiere gefundenen also vollkommen überein. Dieser Versuch war nicht überflüssig, weil der Einwand erhoben werden könnte, die Darmwand sei innerhalb 4 Stunden vielleicht nicht abgestorben.

	Einzelwerte	Gefrierpunkterniedrigung $\Delta =$
1. Die Gefrierpunkterniedrigung des Versuchserums betrug . . .	0,561 0,560 0,559	0,560
2. Die Gefrierpunkterniedrigung des injicirten Hundeserums betrug .	0,560 0,563 0,558	0,561
3. Die Gefrierpunkterniedrigung des aus der Darmschlinge entfernten Serums betrug	0,558 0,558 0,558	0,558

Auch von der Darmwand eines 25 Stunden todten Thieres ist also Serum aufgenommen worden. Hierbei ist der Gehalt an festen Bestandtheilen des in der Darmschlinge zurückblei-

benden Serums gestiegen. Der osmotische Druck, welcher von Anfang an dem des Versuchsthierserums gleich war, ist unverändert geblieben. Genau dasselbe fand Heidenhain beim lebenden Thiere.

War also die Resorption im todten Darm nicht zu bezweifeln, so blieb noch die Frage offen, wie weit die postmortal noch bestehende Structur der Darmschleimhaut verantwortlich gemacht werden konnte. Deshalb habe ich versucht, die Resorption bei künstlichen homogenen Membranen nachzuahmen und es ist mir das auch vollkommen gelungen. Das Capillargefäss wurde durch ein Gelatinerohr ersetzt, die Gewebespalte durch einen Mantelraum, welcher dadurch entstand, dass das Gelatinerohr in ein weiteres Glasrohr hineingeschoben wurde.

Bei diesen Versuchen stellte sich nun Folgendes heraus:

1. Wenn Gelatinerohr und Mantelraum beide Serum enthielten und es wurde ein Serumstrom durch das Gelatinerohr hindurchgeführt, so wurde Serum aus dem Mantelraum mit dem Serumstrom mitgeschleppt und zwar um so schneller, je schneller der Serumstrom im Gelatinerohr war.
2. Das im Mantelraum zurückbleibende Serum nahm an Eiweissgehalt zu.
3. Der Uebergang von Serum aus dem Mantelraum in das Gelatinerohr war um so grösser, je mehr der Druck im Mantelraum den im Gelatinerohr übertraf.

Die unter 2. genannte Erscheinung wurde, wie gesagt, auch von Heidenhain und Waymouth-Reid am lebenden Darm beobachtet und von mir am todten.

Die soeben unter 3. erwähnte Beobachtung, dass der Uebergang von Flüssigkeit aus dem Mantelraum in das Gelatinerohr um so mehr zunahm, je mehr der Druck im Mantelraum den im Gelatinerohr übertraf, machte es erwünscht, nun auch beim lebenden Individuum den Einfluss des Druckes auf den Flüssigkeitsübergang in die Blutgefässe zu studiren. Für die Bauchhöhle war das schon geschehen (vergl. S. 118).

2. Einfluss des intraintestinalen Druckes auf die Darmresorption.

Die Frage, wieweit der intraintestinale Druck auf die Resorption im Darmcanale Einfluss ausüben kann, ist nicht neu. Dieselbe wurde schon im Jahre 1757 gestellt und von Lieberkühn in seiner Dissertation: „De fabrica et actione villorum“ bearbeitet. Lieberkühn nahm präformirte Oeffnungen in den Zotten an und nach ihm war es nun die Peristaltik, welche die zur Resorption dargebotenen Stoffe (feste und flüssige) in die Oeffnungen presste. Einmal in den Zotten angelangt,

wurden sie dann von den Blutgefässen aufgenommen, um weiter in den Chylusgefässen ihren Weg zu verfolgen.

Lange Zeit blieb diese Auffassung in Geltung und fand mit Beziehung auf feste Partikelchen sogar in neuen Experimenten von Moleschott und Marfells [6] eine weitere Stütze. Diese Experimente aber konnten Donders und nach ihm auch andere Forscher nicht bestätigen.

Lebhaft bestritten wurde diese physikalische Auffassung der Aufsaugung im Darm seitens Hoppe-Seyler [7], nach dem nicht nur mit Beziehung auf die Aufnahme fester Partikelchen, sondern auch auf die Resorption von Flüssigkeiten, die Epithelzellen der Darmschleimhaut eine active Rolle spielen sollten.

Zunächst bemerkt Hoppe-Seyler, dass der durch die Contraction der Darmuskulatur auf den Darminhalt ausgeübte Druck nur gering sein kann, weil der Inhalt ausweicht.

Ferner ist nach ihm das Filter nicht fest genug; das Protoplasma würde nach seiner Meinung zusammengedrückt werden.

Drittens genügt schon ein einfacher Reiz, um dem Flüssigkeitstrom eine andere Richtung zu geben. Weiter weist er darauf hin, dass nach Zerstörung oder bei hochgradiger Krankheit des Epithels die Resorption ganz aufgehoben sein kann (profuse Diarrhoe bei Cholera).

Später beobachtete Spina auch Veränderungen in der Form der Epithelzellen, nachdem dieselben Farbstoff aufgenommen hatten; aber diese Wahrnehmung betraf freilich die Epithelzellen des Darmes von Distoma cygnoïdes, einem Entozoen des Froschdarmes; bei höheren Thieren wurde keine Formveränderung gesehen.

Wenn auch die Bemerkungen Hoppe-Seyler's den Glauben an eine rein physikalische Auffassung erschüttert haben mögen, so war damit die Frage doch noch nicht endgültig entschieden. Man kann dies schon daraus entnehmen, dass die Verfasser der Lehrbücher sich bei Besprechung der Darmresorption in Beziehung auf die Triebkräfte in unsicherer Weise äussern. Neuerdings aber schien man zur Klarheit zu gelangen, als Heidenhain den Resorptionsprocess im Lichte der neueren Isotonielehre zu studieren anfing.

Mir will es aber vorkommen, dass weder die Argumente Hoppe-Seyler's noch diejenigen Heidenhain's die Annahme von Lebenskräften notwendig gemacht haben.

Wenn — um mit der ersten Bemerkung Hoppe-Seyler's anzufangen — in Folge Contraction des Darmes der Inhalt ausweicht, so muss sich der Darm da ausdehnen. Nun liegt derselbe nicht isolirt, sondern ist von anderen Därmen umgeben, welche natürlich beim Wegdrücken einen Gegendruck ausüben. Mit anderen Worten: nicht an der Contractionsstelle braucht man sich mit Hoppe-Seyler den auf den Inhalt ausgeübten Druck zu denken, vielmehr muss man denselben in den angrenzenden peripheren Theil verlegen.

Ob das Epithel plattgedrückt werden wird, hängt nur von der Grösse des Druckes und von der Schnelligkeit ab mit welcher eine Flüssigkeit hindurchgehen kann.

Und was endlich die Einschränkung oder das Aufhören der Resorption bei Zerstörung oder Erkrankung des Darmepithels betrifft, so kann dieses Argument nur dann Bedeutung haben, wenn die Blutgefässe dabei vollkommen normal geblieben sind. Ist das nicht der Fall, so ist man berechtigt an eine seröse Exsudation zu denken, welche die Aufsaugung ganz oder theilweise verdeckt. Ausserdem wird durch Erkrankung der Blutgefässe die Resorption nicht nur scheinbar, sondern auch wesentlich verlangsamt, weil bekanntlich bei Entzündung der Blutstrom in den Venen abgeschwächt und dadurch auch die Abfuhr der resorbirten Flüssigkeit beeinträchtigt ist.

Ausser den schon genannten Experimenten von Lieberkühn, fand ich über den Einfluss des Druckes auf die Darmresorption nur noch eine im Jahre 1885 in Heidenhain's Laboratorium ausgeführte Arbeit von Leubuscher [8].

Leubuscher holte beim lebenden Hunde eine Darmschlinge hervor, band dieselbe an einer Seite ab und brachte dieselbe an der anderen Seite mit einem auf verschiedene Höhen verstellbaren Reservoir in Verbindung. Dann wurde die Schlinge wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht. Eine Stunde später konnte durch Entleerung und Messung berechnet werden, wie viel Flüssigkeit resorbirt war.

Es stellte sich nun heraus, dass anfangs die Resorption mit dem intraintestinalen Druck zunahm; als dieser jedoch eine gewisse Höhe erreicht hatte nahm die Resorptionsgeschwindigkeit ab. Der für die Resorption günstigste intraintestinale Druck entsprach einem Druck von 80 bis 140 mm Wassersäule.

Dass im Anfang die Resorption mit dem Drucke steigt, schreibt der Verfasser der Ausdehnung des Darmes zu; in deren Folge sich die resorbirende Oberfläche vergrössert. Für die bei fortgesetzter Drucksteigerung beobachtete Abnahme macht Leubuscher die Verlangsamung des Blutstromes verantwortlich.

Gegen die Ansicht Leubuscher's muss ich einen principiellen Einwand erheben. Der Verfasser nimmt nämlich ohne Weiteres an, dass die durch Druck hervorgebrachte Ausdehnung des Darmes die Ursache der von ihm beobachteten Resorptionssteigerung ist. An die Möglichkeit einer anderweitigen Erklärung scheint er gar nicht zu denken; ebenso wenig Heidenhain, in dessen Laboratorium die Ver-

suche angestellt wurden, und der sie auch später noch in seiner mehrfach erwähnten Abhandlung [1] citirt.

Dennoch muss a priori die Erklärung sofort ungenügend erscheinen, wenn man bedenkt, dass die Darmschleimhaut bei einer Drucksteigerung von 30 bis 100 mm Wassersäule doch keine so bedeutende Ausdehnung erfährt, dass durch diese allein eine so starke Resorptionsbeschleunigung erklärt werden kann, wie sie von Leubuscher beobachtet wurde, nämlich von 94 auf 165 cc pro Stunde.

Bei meinen Versuchen, welche beabsichtigten, den Einfluss des Drucks auf den Resorptionsprocess zu untersuchen, wurde die Erweiterung des Darmes ganz ausgeschlossen. Ich habe das auf zweierlei Weise erreicht:

1. Indem die Darmschlinge in ein festes Rohr gelegt wurde, welches ungefähr dieselbe Krümmung hatte wie die Schlinge.

2. Indem die mit Flüssigkeit versehene, beiderseits verschlossene Darmschlinge, nachdem sie in die Bauchhöhle zurückgebracht war, dem Einfluss eines äusseren Drucks ausgesetzt wurde. Dieser Druck wurde durch Einblasen von Luft in das Abdomen hervorgebracht.

Nach beiden Methoden sind Versuche angestellt.

1. Erste Methode.

Der mittelst Morphium und Chloroform-Aether narkotisirte Hund wird auf die Seite gelegt. Durch einen Schnitt in der Linia alba wird die Bauchhöhle geöffnet und dann eine Darmschlinge hervorgeholt. Die Schlinge wird in einen Apparat gelegt, welcher in folgender Weise construirt ist (s. Fig. 7).

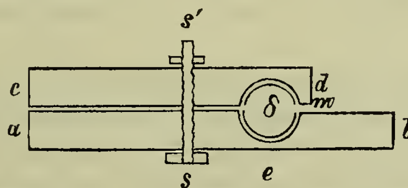


Fig. 7.

Man denke sich ein ziemlich dickes Brett, in welchem ein Canal ausgehackt ist. Der Canal ist derart gekrümmt, dass die Schlinge bequem darin liegen kann, ohne dass das Mesenterium gezerrt wird. Natürlich ist die Krümmung für jedes Thier eine andere.

δ stellt den Querschnitt des Darmes vor.

Mittelst eines Scheerenschnittes in schräger Richtung wird die Schlinge an einem der beiden Enden geöffnet und die Oeffnung mit einem Kork versehen, in welchen ein Glasröhrchen genau passt. Der Kork, an dessen Oberfläche sich eine

circuläre Rinne befindet, wird im Darm mittelst einer durch das Mesenterium durchgestochenen und um den Darm geknüpften Ligatur befestigt.

Weiter wird auch am anderen Ende der Schlinge schräg mit der Scheere eingeschnitten und dann wird aus einem mit dem oben genannten Glasröhrchen verbundenen Reservoir der Darm mit 0,9 %iger NaCl-Lösung durchgespült. Diese Durchspülung ist nicht überflüssig, sogar wenn der Hund 24 Stunden gehungert hat; denn oft sieht man mehrere Stücke Bandwurm zum Vorschein kommen.

Nach der Durchspülung wird auch das offen gebliebene Ende der Schlinge mit Kork und Röhrchen versehen. Mit letzteren ist noch ein Stückchen Gummirohr verbunden, das mittelst einer Klemme abgeschlossen werden kann. Die an beiden Enden der Schlinge befindlichen Oeffnungen nach dem angrenzenden Darm werden mittelst Ligatur verschlossen. Jetzt wird das Brett *cd* auf *ab* gelegt. Wie aus der Figur ersichtlich, ist auch in *cd* ein Canal eingeschnitten, der genau dem gegenüber liegenden entspricht.

Wenn die Brettchen *ab* und *cd* mittelst drei Schrauben (in der Figur ist nur eine, *ss'* sichtbar) aufeinander gedrückt sind, bleibt bei *m* noch eine Spalte für den Durchgang des Mesenteriums übrig.

Ich muss hierbei noch bemerken, dass der Darm nicht unmittelbar mit dem Holz in Berührung kommt, denn die beiden Canäle sind mit je einer Hälfte eines längs durchgeschnittenen festen Gummirohres ausgekleidet.

Unmittelbar nachdem die Schlinge aus der Bauchhöhle entfernt war, bedeckte ich dieselbe und auch das entsprechende Mesenterium mit einem grossen Stück dünnen Kautschuks, um Austrocknen und Abkühlung möglichst vorzubeugen, wie überhaupt während des ganzen Versuches Austrocknen und Abkühlung möglichst vermieden wurden.

Jetzt kann die Schlinge definitiv gefüllt werden. Als Reservoir dient ein Trichter mit weiter Oeffnung und engem Halse. Die Druckhöhe wird von der mittelst Tinte angegebenen Grenze zwischen Trichteröffnung und Trichterhals bis an die obere Seite des Brettchens *ab* gemessen.

Jedesmal werden 2 cc Flüssigkeit in den Trichter gebracht; dann wartet man, bis das Niveau wieder zu der genannten Grenze hinabgestiegen ist.

Zuweilen findet dies sehr schnell statt, viel schneller, als es der Resorptionsgeschwindigkeit entspricht. Andere Male findet die Senkung wieder zu langsam statt. Die Ursache liegt in den nicht immer regelmässigen Darmcontractionen. Consequent wurde aber stets die Zeit aufgezeichnet, wo die Flüssigkeit sich zum ersten Male bis an die Grenzlinie gesenkt hatte. Durch eine plötzlich auftretende kräftige peristaltische Bewegung wurde zuweilen relativ viel Flüssigkeit aus der Darmschlinge in den Trichter zurückgetrieben. Aber da letzterer eine weite Oeffnung besass, so konnte die Flüssigkeit nicht erheblich über die Grenzlinie hinaus aufsteigen und es konnte dadurch also der intraintestinale Druck auch vorübergehend keine Steigerung von einiger Bedeutung erfahren.

Es sollte nun untersucht werden, wie weit bei meinem Versuchsverfahren die Resorption unverändert bleiben würde, so lange der intraintestinale Druck constant war.

Nun erwähnt Funke [9] schon, dass die Resorption von Peptonlösungen seitens des Darmes mit der Zeit abnimmt. v. Becker [10] theilt dasselbe in Beziehung auf Zuckerlösungen mit, Tappeiner [1] für gallensaure Salze, Leubuscher [8] für destillirtes Wasser.

Keiner dieser Forscher gebrauchte aber Flüssigkeiten, welche mit dem Blutserum des Versuchsthieres isotonisch waren, was natürlich zu Complicationen durch Osmose Veranlassung geben musste. Destillirtes Wasser hat ausserdem den Nachtheil, schädlich auf die Schleimhaut zu wirken. Diese schädliche Wirkung nimmt zwar mit der Zeit ab, weil durch die osmotische Wirkung das Wasser Salze aus dem Blute aufnimmt, aber in Leubuscher's Versuchen wird, während die also sich bildende Salzlösung resorbirt wird, immer wieder neues Wasser aus dem Reservoir zugeführt.

Wenn ich hier insbesondere über Leubuscher's Experimente spreche, so geschieht das deshalb, weil nur dieser Forscher nähere Versuche in dieser Richtung ausführte, während die vor ihm genannten Autoren die Abnahme der Resorption mit der Zeit nur vorübergehend erwähnen.

Wirft man einen Blick auf die Zahlen Leubuscher's, so scheint die Abnahme der Resorption, wenigstens im Anfang, sehr bedeutend zu sein. Auf S. 826 findet man, dass bei einem intraintestinalen Druck von 100 mm Wassersäule aus einer Darmschlinge resorbirt wurden:

in der ersten Stunde . . . . . 55 cc Wasser
„ „ zweiten „ . . . . . . 18 „ „
„ „ dritten „ . . . . . . 13 „ „

Bedenkt man aber, auf welche Weise der Verfasser die erste Zahl erhalten hat, so unterliegt es keinem Zweifel, dass dieselbe als zu gross zu erachten ist. Leubuscher füllte nämlich die Darmschlinge mit einer bekannten Wassermenge und untersuchte, wie viel Wasser nöthig war, um den intraintestinalen Druck constant zu halten. Nachdem der Versuch eine Stunde gedauert hatte, wurde der Darm entleert, die entfernte Flüssigkeit gemessen und die gemessene Quantität von der total verbrauchten substrahirt. So fand er dann, dass in der ersten Stunde 55 cc Wasser resorbirt waren. Leubuscher hat aber nicht berücksichtigt, dass bei der Entleerung des Darmes immer noch Flüssigkeit an der Wand haften bleibt und dass diese Flüssigkeit nicht als resorbirte in Rechnung gebracht werden darf. Er hätte dem Fehler vor-

beugen können, wenn er vor dem eigentlichen Versuche den Darm mit Wasser ausgespült hätte. Die beiden anderen Versuche enthielten natürlich diesen Fehler nicht, und in der That stellt sich auch heraus, dass die Resultate nicht so viel von einander abweichen, wie die des ersten und zweiten Experimentes, was sonst wohl zu erwarten gewesen wäre.

Nach der oben gegebenen Auseinandersetzung meines Versuchsverfahrens genügt wohl die Erwähnung einiger Resultate.

Kleiner Hund 6 kg : Darmschlinge 17 cm; intraintestinaler Druck 4 cm.

2 cc 0,9 %oige NaCl-Lösung werden resorbirt in

3 — 3 — 1, 5 — 2, 5 — 5, 5 — 2 — 3 — 4 — 3 — 3, 5 — 2, 5 — 3, 5 — 3 — 3, 5 — 2 — 3 — 3 — 3 — 3 — 4, 5 — 2 — 3 — 2, 5 — 3 — 4 — 3 — 3 — 3 — 2 — 4 — 3 — 4 — 3 — 3, 5 — 2, 5 — 2 — 4, 5 — 3, 5 — 3 — 4 Minuten.

Diese Zahlen weichen von einander ab, was, wie schon bemerkt wurde, der Peristaltik des Darmes zugeschrieben werden muss. Erstreckt man denn auch die Beobachtungen über einen grösseren Zeitverlauf, so fallen diese Schwankungen fort.

Berechnet man z. B. aus den Zahlen, wie viel Zeit die Resorption von je 10 cc erfordert, so findet man

15,5 — 15 — 14,5 — 16,5 — 14,5 — 15 — 16 — 16 Minuten.

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass bei meinem Versuchsverfahren die Resorption während zwei Stunden constant bleibt.

Darm und Mesenterium sahen nach diesem Zeitverlauf noch normal aus. Nur ein einzelnes rothes Pünktchen war am Schluss im Mesenterium zu beobachten. Jede Ziehung oder Zerrung war sorgfältig vermieden.

Jetzt konnte ich zur Behandlung der eigentlichen Frage übergehen, ob nämlich der intraintestinale Druck Einfluss auf die Resorption ausübt.

Zu diesem Versuche diente ein Hund von 5 kg; Darmschlinge 17 cm. Die Ergebnisse sind aus der Tabelle auf S. 181 zu entnehmen.

Alsdann folgte ein Versuch mit einer anderen Darmschlinge desselben Hundes. Die Resultate findet man auf S. 182.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich deutlich eine Zunahme der Resorption bei Steigerung des intraintestinalen Druckes. Und diese Zunahme entsteht gewiss nicht durch Ausdehnung des Darms. Dies geht daraus hervor, dass, als dem Reservoir ein erhöhter Stand gegeben wurde, um den intraintestinalen Druck von 3 auf 8 cm und von 8 auf 14 cm zu bringen, das Flüssigkeitsniveau im Trichter kaum sank.

Vergleicht man die Resorptionsgeschwindigkeit beider Darmschlingen dieses zweiten Hundes bei einem intraintestinalen Druck von 3 cm, so

Intraintestinaler Druck, gemessen in cm 0,9 %iger NaCl-Lösung	2 cc der 0,9 %igen NaCl-Lösung werden resorbirt in	10 cc der 0,9 %igen NaCl-Lösung werden resorbirt in
	6 Minuten	
	5 „	
3 cm	5 „	26 Minuten
	5 „	
	5 „	
	3,5 „	
	3,5 „	
8 „	4 „	18 „
	3 „	
	4 „	
	6 „	
	1 „	
3 „	4 „	28,5 „
	10 „	
	7,5 „	
	4 „	
	3 „	
8 „	4 „	9 „
	3,5 „	
	4,5 „	
	5 „	
	5,5 „	
3 „	5 „	25,5 „
	5 „	
	5 „	
	5 „	
	4 „	
8 „	3 „	19 „
	3 „	
	4 „	

ergiebt sich, dass in der letztgebrauchten Darmschlinge die Resorptionsgeschwindigkeit grösser ist als in der ersteren. Aber seit den Untersuchungen von Tappeiner über die Aufsaugung gallensaurer Alkalien im Dünndarm [13] und von Lannois und Lépine [12] weiss man, dass das resorbirende Vermögen der verschiedenen Abtheilungen des Dünndarmes sehr ungleich ist, eine Erscheinung, für welche Leubuscher eine annehmbare Erklärung gegeben hat, indem er zeigte (vergl. S. 818),

Intraintestinaler Druck, gemessen in cm 0,9 %iger NaCl-Lösung	2 cc der 0,9 %igen NaCl-Lösung werden resorbirt in	10 cc der 0,9 %igen NaCl-Lösung werden resorbirt in
	2 Minuten	
	2 „	
14 cm	3 „	12,5 Minuten
	3 „	
	2,5 „	
	4 „	
	4 „	
3 „	4 „	21 „
	5 „	
	4 „	
	1 „	
	3 „	
14 „	1 „	11 „
	3 „	
	3 „	
	5 „	
	4 „	
3 „	3,5 „	20 „
	3,5 „	
	4 „	
	2 „	
	2 „	
14 „	2,5 „	10,5 „
	2 „	
	2 „	
	4 „	
	4 „	
3 „	5 „	21,5 „
	4 „	
	4,5 „	

dass ein auffallender Unterschied zwischen der Anzahl Becherzellen im Duodenum, Jejunum und Ileum besteht.

Jedenfalls ergiebt sich übereinstimmend aus den von mir beschriebenen Versuchen, dass die Resorption im Darme bei Erhöhung des intraintestinalen Druckes steigt.

2. Zweite Methode.

Wurde bei der ersten Methode der intraintestinale Druck erhalten, indem die in der Darmschlinge sich befindende Flüssigkeit mit einem auf verschiedene Höhe verstellbaren Reservoir in Verbindung gesetzt wurde, so wurde bei der zweiten Methode der Druck durch Einblasen von Luft in die im Uebrigen hermetisch geschlossene Bauchhöhle mit oder ohne künstliche Aufblasung des Rectums hervorgebracht und geregelt.

Ich experimentirte in folgender Weise:

Bei einem tief narkotisirten Hunde wird in der Bauchwand derselbe kleine Apparat applicirt, welcher früher bei den Untersuchungen über den Einfluss des intraabdominalen Druckes auf die Resorption in der Bauchhöhle gebraucht wurde [13] und welcher dazu diente die intraabdominale Flüssigkeit unter einem willkürlichen Druck zu halten (Vergl. S. 121.)

Dann wird 3 cm vom Apparat entfernt ein Schnitt in die Linea alba gemacht und eine Darmschlinge hervorgeholt.

Die Schlinge wird mit einer lauwarmen Kochsalzlösung ausgespült und alsdann die überflüssige Flüssigkeit vorsichtig entfernt. Die Ausspülung hat einen doppelten Zweck: erstens wird hierdurch die Darmmucosa gereinigt, zweitens vermeidet man hierdurch einen groben Fehler beim ersten Versuch (vergl. oben S. 179).

Nach der genannten Ausspülung wird die Schlinge an einer Seite verschlossen und an der anderen Seite mit 100 cc einer lauwarmen 0,9%igen NaCl-Lösung gefüllt. Die Schlinge ist so lang, dass durch diese Füllung gar keine Spannung entsteht. Jetzt wird auch das zweite Ende verschlossen. Anfangs benutzte ich hierzu Bleidraht; bald aber, um eines guten Verschlusses sicher zu sein, nahm ich ein Bändchen.

Alle Manipulationen werden möglichst schnell ausgeführt; Abkühlung und Austrocknung möglichst vermieden. Die Schlinge wird nun in die Bauchhöhle zurückgebracht und die Bauchwand mittelst einer Reihe starker Klemmpincetten hermetisch geschlossen.

Jetzt muss Luft in die Bauchhöhle geblasen werden. Hierzu wird das in der Bauchwand befestigte Klemmrohr mit einem Gummischlauch versehen, welcher selbst wieder einen Seitenast zum Wassermanometer sendet. Wurde nun mittelst eines Dieulafoy'schen Aspirators Luft in den Gummischlauch geblasen, so füllte sich die Bauchhöhle mit Luft und das Manometer gab den in derselben herrschenden Luftdruck an. Der Stand des Manometers wurde während des Versuches überwacht und, wenn nöthig, auf die ursprüngliche Höhe zurückgebracht.

Nachdem die Flüssigkeit während einer bestimmten Zeit in der Darmschlinge verweilt hat, wird letztere aus der Bauchhöhle hervorgeholt und vorsichtig entleert. Eine einfache Subtraction lehrt, wie viel von den 100 cc Flüssigkeit resorbirt worden ist.

Bevor nun angefangen werden konnte den Einfluss des intraintestinalen Druckes auf die Resorption zu untersuchen, wünschte ich zu wissen, wie weit auch bei dem jetzt anzuwendenden Versuchsfahren die Resorption bei constanten Druck constant sein würde.

Es stellte sich dabei wiederholte Male heraus, dass die Resorption in den ersten zwei oder drei Stunden constant, nach dieser Zeit aber im Abnehmen begriffen war. Dabei zeigte sich dann die intraperitoneale Flüssigkeit roth, was nicht einer etwaigen hämorrhagischen Entzündung zugeschrieben werden konnte, denn weisse Blutkörperchen waren kaum vorhanden. Für eine Blutung war die Flüssigkeit viel zu dünn.

Auffallend war, dass sich in der Serosa der Schlinge kleine Hämatome befanden, und dass dieselben zu meinem nicht geringen Erstaunen nach jedem Versuch an Zahl zunahmen. Letzteres war auch bei den im entsprechenden Mesenterium der Schlinge vorkommenden kleinen Blutergüssen der Fall.

Die Hämatome fehlten ganz in den nicht gebrauchten Darmtheilen. Weiter zeigte sich, dass die Schlinge nach jedem Versuch sich mehr verlängerte.

Dass das Resorptionsvermögen des Darmes nach 2 bis 3 Stunden abnimmt, stimmt mit den Angaben von Funke, von v. Becker Tappeiner und Leubuscher überein. Nur mag es befremden, dass keiner von Allen über die anderen hierbei stattfindenden Erscheinungen spricht (Auftreten von blutgefärbter Flüssigkeit in der Bauchhöhle, von Hämatomen in Darmserosa und Mesenterium und Verlängerung des Darmes). Und doch — ich habe mich bei vielen Versuchen wiederholte Male davon überzeugt — fehlen die Erscheinungen niemals. Dieselben fallen immer mit der Abnahme der Resorption zusammen.

Letzteres hat mich auf den Gedanken gebracht, zwischen den genannten Erscheinungeu einen ursächlichen Zusammenhang zu suchen, den man sich in folgender Weise vorstellen kann. Bei langwährendem Aufenthalt der NaCl-Lösung in der Darmschlinge bleiben die Gewebe nicht normal; das muss insbesondere bei den Capillaren und Venen der Fall sein, welche nicht nur von aussen von einer Salzlösung umspült sind, sondern auch das mit NaCl-Lösung verdünnte Blut abführen. Diese Permeabilitätsänderung hat das Austreten einer mit Blutkörperchen reich versetzten Flüssigkeit zur Folge. Der Austritt gibt örtlich sogar zu Hämatomen an der Oberfläche des Darmes Veranlassung. Auch die abführenden Mesenterialgefässe werden durch das wässerige Blut mehr permeabel und lassen blutige Flüssigkeit hindurchtreten. Weiter erschlaffen die Muskeln, so dass Lumen und Länge des Darmes sich bedeutend vergrössern.

Es leuchtet ein, dass von der Flüssigkeit, die bei der Resorption seitens der Blutgefässe mitgeführt wird, ein Theil wieder aus den Venen

in das Darmlumen zurückzukehren vermag, so dass hierdurch die Resorption abzunehmen scheint. Ich werde hierüber sofort näher sprechen.

Zunächst constatire ich nur, dass die Resorption während 2 Stunden[1]) constant bleibt und dass also Versuche, über den Einfluss des Druckes auf die Resorption an diesen Zeitraum gebunden sind.

Nunmehr wende ich mich zu der Frage, nach dem Einfluss des intraabdominalen Druckes auf die Darmresorption.

Versuch.

In eine ausgespülte Darmschlinge von 30 cm Länge werden 100 cc 0,9 %iger NaCl-Lösung eingeführt. Die Schlinge wird in die Bauchhöhle zurückgebracht und letztere verschlossen. Eine halbe Stunde später wird der Darm entleert und der Versuch wiederholt, doch jetzt mit Aufblasung der Abdominalhöhle.

Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht der erhaltenen Resultate.

Künstlicher Druck in der Bauchhöhle (hervorgerufen durch Einblasen von Luft)	In die Darmschlinge eingeführt	Resorbirt während einer halben Stunde	Bemerkungen
0 (Keine Lufteinblasung)	100 cc	52 cc	
10 cm Wassersäule	100 „	67 „	
10 cm Wassersäule	100 „	65 „	
0 (Keine Lufteinblasung	100 „	50,5 „	
10 cm Wassersäule	100 „	60 „	
0 (Keine Lufteinblasung)	100 „	40 „	
10 cm Wassersäule	100 „	36 „	Rothe Flüssigkeit in der Bauchhöhle.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass bei künstlicher Steigerung des intraabdominalen Druckes die Resorption zunimmt, und zwar anfangs von 52 bis 67 und 65 cc, dann weniger (von 50,5 bis 60 cc) um später abzunehmen (von 40 auf 36 cc).

Die Steigerung ist noch beim fünften Versuch zu beobachten. Bei der letzten Oeffnung der Bauchhöhle zeigt sich blutige Flüssigkeit.

---

1) Es liegt auf der Hand, dass dieser Zeitraum für verschiedene Thiere caeteris paribus nicht ganz derselbe und auch für verschiedene Stoffe verschieden sein wird. So liest man bei Tappeiner (a. a. O., S. 288), der mit Lösungen gallensaurer Salze arbeitete, „dass die in den aufeinander folgenden Zeiten resorbirten Flüssigkeitsmengen eine, wenn auch geringe, so doch namentlich von der dritten bis vierten Stunde an deutlich wahrnehmbare Abnahme erfahren. Es tritt in dieser Zeit eine Ermüdung der Darmschleimhaut ein.“

Wiederholung des Versuches mit einem anderen Hund.

Künstlicher Druck in der Bauchhöhle (hervorgerufen durch Einblasen von Luft)	In die Darmschlinge eingeführt	Resorbirt während einer halben Stunde	Bemerkungen
0 (Keine Lufteinblasung)	100 cc	44,5 cc	
10 cm Wassersäule	100 „	61 „	
0 (Keine Lufteinblasung)	100 „	46,5 „	
10 cm Wassersäule	100 „	62,5 „	
0 (Keine Lufteinblasung)	100 „	42 „	Die Darmschlinge ist von aussen roth und feucht.
10 cm Wassersäule	100 „	58 „	
0 (Keine Lufteinblasung)	100 „	40 „	Viel rothe Flüssigkeit in der Bauchhöhle.
10 cm Wassersäule	100 „	29 „	„ „
0 (Keine Lufteinblasung)	100 „	41 „	„ „
10 cm Wassersäule	100 „	28 „	„ „

Auch dieser Versuch zeigt anfangs eine Resorptionssteigerung bei Druckerhöhung; aber später nimmt bei Zunahme des Druckes die Resorption in nicht geringem Maasse ab.

Dieser und andere Versuche lehren übereinstimmend, dass die Resorption mit dem intraintestinalen Druck zunimmt, so lange sich der Darm in normalem Zustande befindet. Wird aber der Darm abnorm, so findet gerade das Umgekehrte statt: je höher der intraabdominale (intraintestinale) Druck, desto langsamer verschwindet die Flüssigkeit aus dem Darm.

Der Gegensatz lässt sich nicht schwer erklären.

Durch Einblasung von Luft in die Abdominalhöhle wird die Darmwand gegen den flüssigen Inhalt angedrückt; hierdurch entsteht ein kräftigeres Eindringen der Flüssigkeit in die resorbirenden Blutgefässe der Wand, also eine Vermehrung der Resorption bei Steigerung des intraabdominalen Druckes. Befindet sich nun auch Flüssigkeit an der Aussenseite des Darmes, so wird die Druckvermehrung auch auf diese ihren Einfluss ausüben. Sie wird durch den intraabdominalen Druck von aussen nach innen getrieben, theils in die Blutgefässe, theils in das Darmlumen, und zwar in um so grösserer Menge, je höher der Druck ist. So ergiebt sich denn, dass mit der Steigerung des intraabdominalen Druckes schliesslich die Darmresorption abnehmen muss.

Ich lasse hier noch zwei Versuche folgen, bei welchen die Steigerung des intraintestinalen Druckes in der Darmschlinge auf andere Weisen erzielt wurde. Im ersten Falle wurde der Druck ausschliesslich dadurch gesteigert, dass in das Rectum ein cylindrischer Gummiballon eingeführt und in aufgeblasenem Zustande darin erhalten wurde. Im zweiten Falle wurde erst Luft in die Bauchhöhle eingeblasen, dann der jetzt auftretende Gasdruck bestimmt und dieser durch künstliche Ausdehnung des Dickdarmes erhöht.

Versuch.

Eine 30 cm lange Darmschlinge wird, nachdem dieselbe in gewöhnlicher Weise ausgespült ist, mit 100 cc 0,9 %iger NaCl-Lösung versehen.

In der ersten halben Stunde werden 42 cc resorbirt.

Hierauf wird das Colon descendens mittelst eines dünnen Gummiballs, der um ein Bleirohr befestigt ist, ausgedehnt. Das Bleirohr ist an dem durch den Ball umschlossenen Ende mit kleinen Löchern versehen.

In einer halben Stunde werden 48,5 cc resorbirt.

Hierauf lässt man die Luft aus dem Ballon entweichen und wiederholt den Versuch.

Jetzt beträgt die in einer halben Stunde resorbirte Flüssigkeit 41 cc.

Dann folgt wieder ein Versuch mit Aufblasung des Ballons; resorbirte Flüssigkeitsmenge 47 cc.

M a n s i e h t, d a s s b e i v e r m e h r t e r F ü l l u n g d e r B a u c h h ö h l e d i e R e s o r p t i o n z u n i m m t.

Wie man sich das zu erklären hat, wird im vierten Abschnitt näher auseinandergesetzt werden.

Bei einer anderen Darmschlinge desselben Thieres wurden die Versuche wiederholt, aber mit dem Unterschied, dass jetzt der intraintestinale Druck zuerst durch Einblasen von Luft in die Bauchhöhle gesteigert wurde und dann eine zweite Steigerung durch Aufblasen des Colons erfuhr.

Die in die Bauchhöhle eingeblasene Luft hat einen mittleren Druck von 8 cm Wassersäule; durch Aufblasung des Colons steigt der Druck auf 11,5 cm.

Bei beiden Druckgrössen werden Versuche angestellt. Der Aufenthalt der Flüssigkeit in der Darmschlinge dauerte ebenso wie in den vorigen Versuchen eine halbe Stunde.

Bei einem intraabdominalen Druck von 8 cm (o h n e Aufblasen des Colons) werden resorbirt . . . . , . . . 54 cc

Bei einem intraabdominalen Druck von 11,5 cm (m i t Aufblasen des Colons werden resorbirt . . . . 60,5 „

Bei einem intraabdominalen Druck von 8 cm (o h n e Aufblasen des Colons) werden resorbirt . . . . 54 „

Bei einem intraabdominalen Druck von 11,5 cm (m i t Aufblasen des Colons werden resorbirt . . . . 62 „

In allen vier Versuchen war, wie gesagt, Luft in die Bauchhöhle eingeblasen. Ohne Lufteinblasung und ohne Ausdehnung des Colons betrug die Resorption in einer halben Stunde 42 cc.

Dieses Resultat bestätigt den auf den vorigen Seiten ausgesprochenen Satz, dass die Darmresorption mit der Steigerung des intraintestinalen Druckes zunimmt. Ein ähnliches Resultat wurde bei der Resorption in der Bauchhöhle erhalten.

Ich bin hier noch einen Schritt weiter gegangen als bei den Versuchen über die Resorption in der Bauchhöhle und habe mir die Frage vorgelegt, ob im Darm noch Resorption stattfindet, wenn der intraintestinale Druck Null oder negativ wird, mit anderen Worten, wenn der intraintestinale Druck auf einen Werth gesunken ist, der kleiner ist als der Blutdruck in den Capillaren. Zu dieser Fragestellung wurde ich u. A. gelegentlich eines Experimentes mit meinem Apparat für homogene Membranen veranlasst, bei dem sich herausgestellt hatte, dass keine Flüssigkeit aus dem Mantelraum mit dem Flüssigkeitsstrom im Gelatinerohr mitgeschleppt wird, wenn der Druck im Mantelraum kleiner ist als der im Gelatinerohr[1]).

Es liegt auf der Hand, dass für die geplanten Versuche eine Einrichtung getroffen werden musste, um dem Zusammenfallen des Darmes vorzubeugen.

Hierzu wurden sechs parallel gebogene Aluminiumdrähte mit dem einen Ende in ein conisch zulaufendes Röhrchen von Aluminium und mit dem anderen Ende in einen Aluminiumring gelöthet, welcher in ein Metallröhrchen endigte.

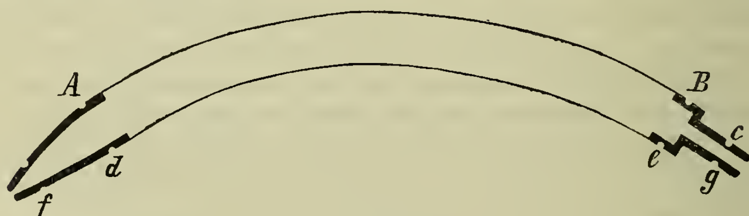


Fig. 8.

---

1) Kleine Druckdifferenzen von einem oder mehreren Millimetern können bei einem derartigen Apparat natürlich nicht gemessen werden, weil Gelatinerohr und Mantelraum einen nicht zu vernachlässigenden Durchmesser besitzen. So ist der hydrostatische Druck der Flüssigkeit in verschiedenen Niveau's des Mantelraums nicht derselbe.

Dieser Apparat wurde in eine Darmschlinge geschoben und darin befestigt, indem an den beiden Endstücken *A* und *B* der Darm bei *d* und *e* umschnürt wurde. Hierzu mussten natürlich die beiden Bändchen durch das an den Darm grenzenden Mesenterium hindurchgezogen werden.

Schlinge mit Apparat befanden sich auf festem, horizontalem Untergrund. Austrocknung und Abkühlung waren möglichst vermieden. Um die Schlinge mit Flüssigkeit zu füllen, wurde das theilweise hinausragende conische Endstück *A* mit einem Gummischlauch versehen und letzterer wieder mit einem auf verschiedenen Höhen verstellbaren Trichter in Verbindung gebracht. An das andere Ende *B* des Apparates wurde ein kurzes, durch eine Klemme verschliessbares Gummiröhrchen befestigt.

Bei der Füllung wurde der Trichter oberhalb des Darmes gestellt und die Luft sorgfältig aus der Schlinge getrieben. Nachher wurde die eben erwähnte Klemme geschlossen.

Bei allen Versuchen wurde der intraintestinale Druck vom Grund der Darmschlinge bis zu der mittelst Tinte angegebenen Grenze zwischen Oeffnung und Hals des Trichters gemessen.

Ich habe an vier verschiedenen Hunden solche Versuche angestellt und lasse hier eine der Versuchsreihen folgen.

Intraintestinaler Druck, gemessen in cm 0,9%iger NaCl-Lösung	cc 0,9%iger NaCl-Lösung, resorbirt in 4 Minuten	Intraintestinaler Druck, gemessen in cm 0,9%iger NaCl-Lösung	cc 0,9%iger NaCl-Lösung, resorbirt in 4 Minuten
0	0	+ 6	1,1
+ 0,5	0,3	+ 10,5	1,9
+ 2,5	0,7	+ 14	2,1
+ 6,5	1,1	+ 23	2,9
+ 10,5	1,8	+ 14	2
— 1	0	+ 5	0,9
— 1	0	0	0
— 1	0	0	0
+ 0,5	0,3	0	0
+ 2,5	0,6	+ 0,5	0,4

Das Resultat der Experimente lässt keinen Zweifel übrig. Wenn der intraintestinale Druck 0,5 cm beträgt, erfolgt, wenn auch langsam, doch noch Resorption. Ist aber der Druck Null oder schwach negativ, so ist auch die Resorption Null.

Dieses Resultat scheint mir interessant.

Darf schon die Thatsache, dass sowohl in der Bauchhöhle wie im Dünndarm die Resorption mit dem hydrostatischen Druck zunimmt, als

ein Wahrscheinlichkeitsargument gegen die Vorstellung Hoppe-Seyler's und Heidenhain's gelten, dass die Resorption als ein Lebensprocess zu betrachten ist, so erhöht die Thatsache, dass gar keine Resorption stattfindet, wenn der Flüssigkeitsdruck Null oder negativ wird, den Werth dieses Argumentes in nicht geringem Maasse. Fügt man dem meine zahlreichen Versuche hinzu, welche zeigten, dass die bis jetzt an lebenden Individuen beobachteten Resorptionserscheinungen an todten Thieren, ja selbst an künstlichen homogenen Membranen nachgeahmt werden können, so besteht, so lange keine neuen Thatsachen aufgefunden sind, die mit meiner rein physikalischen Erklärung unvereinbar sind, meines Erachtens kein Grund, die Resorption als einen Lebensprocess zu betrachten.

Ich denke aber nicht daran, behaupten zu wollen, dass das Leben auf den Resorptionsprocoss keinen Einfluss ausüben kann und es wirklich nicht thut. Unter physiologischen und pathologischen Bedingungen können zweifellos in lebendigen Membranen fein nüancirte Permeabilitätsveränderungen auftreten, die auf die darin sich abspielenden physikalischen Vorgänge einen nicht geringen Einfluss ausüben. Aber hierdurch hören die Vorgänge selbst nicht auf, rein physikalische zu sein.

Der arterielle Blutdruck wird durch Contraction des linken Ventrikels herbeigeführt; das ist eine Thatsache, die aus einem rein physikalischen Gesichtspunkte jedermann verständlich ist. Aber wenn irgend eine Ursache auf das Leben des Herzmuskels derart einwirkt, dass dieser fettig degenerirt, so ändert sich der Blutdruck. Aus dieser Thatsache kann jedoch kein Grund abgeleitet werden, den Zusammenhang zwischen Herzcontraction und Blutdruck nun nicht mehr als einen rein physikalischen aufzufassen.

Diese Bemerkungen gelten sowohl für die Resorption in der Bauchhöhle wie für die im Darme.

Für die Resorption im Darme haben die erhaltenen Resultate noch eine besondere Bedeutung.

3. Anwendung der gefundenen Thatsachen für die Erklärung der Darmresorption im normalen Leben. Bedeutung von Athmung und Peristaltik.

Die in dem letzten Abschnitt mitgetheilten Thatsachen geben von selbst Veranlassung zu der Frage: Wie kommt im normalen Leben der für die Resorption nothwendige intraintestinale Druck zu Stande?

Es sind drei Factoren, die hier unzweifelhaft eine Rolle spielen: 1. die Athmung, 2. die Peristaltik, 3. das Gewicht des Darmes.

Bei jeder Einathmung wird das Diaphragma, bei jeder Ausathmung werden die Bauchmuskeln auf die Eingeweide drücken. Dieser Druck wird sich allen Eingeweiden mittheilen, wenn auch nicht in allen Richtungen in gleich starkem Maasse. Gross braucht er nicht zu sein, denn — wie sich oben herausgestellt hat — kann bei Hunden ein Druck von 0,5 cm schon Resorption herbeiführen.

Um zu messen, mit welcher Kraft ein sehr mässig mit Flüssigkeit gefüllter Darm in der Bauchhöhle gedrückt wird, stellte ich einige Versuche an Hunden an, die 24 Stunden gehungert hatten, deren Darmcanal also leer war. Zu diesem Zweck wurde ein todtes Darmstück, welches also durch eigene peristaltische Bewegung die Messung nicht erschweren konnte, auf die Därme eines auf dem Rücken liegenden Hundes gelegt; das eine Ende war verschlossen, das andere mit einem offenen Manometer verbunden. Durch das Manometer hindurch wurde das Darmstück mit einer mässigen Menge Kochsalzlösung gefüllt und dann der Bauch um das Verbindungsrohr von Darm und Manometer genau geschlossen. Die im Manometer beobachteten Schwankungen betrugen etwa 6 cm. Dieser Versuch wurde bei drei anderen Hunden, welche zu anderen Zwecken gedient hatten, wiederholt; die Schwankungen betrugen 10, bezw. 5 und 7 cm.

Diese Zahlen haben nur relative Bedeutung; dieselben ändern sich mit der Füllung des Darmcanals, mit der Tiefe der Athmung und werden auch, caeteris paribus, an verschiedenen Stellen des Darmcanales wohl verschieden sein.

Immerhin liefern sie einen experimentellen Beweis für den Satz, dass durch die Athmung ein Druck auf die Eingeweide ausgeübt wird. Und dieser Druck ist gross genug, um allein schon eine kräftige Resorption zu sichern.

Aber nicht nur die Athmung, auch die Peristaltik tritt hier als ein neuer Factor beim Resorptionsprocess hervor.

An jeder Stelle des Darmes, wo eine kleine Flüssigkeitswelle ankommt, wird dieser sich ausdehnen; aber da die Därme überall gegen einander liegen, wird der angrenzende Darm weggedrückt werden müssen. Es liegt auf der Hand, dass hierdurch der intraintestinale Druck an dieser Stelle einen Augenblick gesteigert wird, während beim Weitergehen der peristaltischen Bewegung dieselbe Erscheinung sich ein wenig weiter wiederholt.

Dass auch das Gewicht der Därme zum intraintestinalen Druck beiträgt, bedarf keiner näheren Auseinandersetzung.

Aus dem Obigen geht hervor, wie im normalen Leben der zur Resorption erforderliche intraintestinale Druck zu Stande kommt.

War die gegebene Vorstellung richtig, so liess sich erwarten, dass, wenn man bei einem in der Bauchhöhle gelegenen Darm den normalen intraintestinalen Druck beschränkte, die Resorption behindert sein würde.

Um den normalen intraintestinalen Druck zu beschränken, wurde in die Schlinge ein Apparat gelegt, welcher den Darm verhinderte, zusammenzufallen.

Der Apparat war, wie der in Fig. 8 auf S. 188 dargestellte construirt, mit dem Unterschied, dass jetzt der conische Theil *A* verschlossen war, während an *B* kein Röhrchen vorhanden war. Der Ring *B* war offen und konnte mittelst eines kleinen Korkes geschlossen werden. Ferner hatte der Apparat nur eine Länge von 9 cm.

Nachdem die Darmschlinge bei *d* und *e* um den Apparat befestigt und die Schlinge mit 10 cc NaCl-Lösung gefüllt war, wurde *B* mittelst eines Korkes verschlossen.

Die so eingeschlossene Salzlösung nun konnte der äussere Druck (Athmung und Gewicht der umgebenden Därme) so lange beeinflussen bis der Darm bis auf die Aluminiumdrähte des Apparates zusammengefallen war. Danach konnte auch die peristaltische Contraction auf die innerhalb der Aluminiumdrähte gelegene Flüssigkeitssäule keinen Einfluss mehr ausüben.

Es war also nach meiner Vorstellung zu erwarten, dass diese Flüssigkeitssäule zurückbleibeu würde; vielleicht um etwas verringert, weil der Durchmesser des Querschnittes der Säule möglicherweise ein wenig mehr betrug als die Minimum-Druckhöhe, bei welcher noch Resorption im unteren Theil der Schlinge stattfand.

Nebst genannter Schlinge, aber 3 cm von dieser entfernt, wurde eine andere Schlinge von gleicher Länge mit 10 cc NaCl-Lösung versehen. Hier wurde aber kein Apparat applicirt.

Nachdem die zwei Schlingen in der geschlossenen Bauchhöhle verweilt hatten, ergab sich, dass die erste Darmschlinge noch 5 cc Flüssigkeit enthielt, die zweite dagegen keine Spur; diese Schlinge war trocken. Der Versuch wurde bei drei Hunden in vollkommen gleicher Weise wiederholt. Stets zeigte sich, dass nach einer halben Stunde die Schlinge, in welcher k e i n Aluminiumdrahtgestell verweilt hatte, vollkommen leer war, während die andere, mit dem Apparat versehene Schlinge bezw. noch 6, 4,5 und 5 cc enthielt.

Fasst man die von mir angestellten Versuche zusammen, so ergeben sich folgende Resultate:

1. Durch Steigerung des intraintestinalen Druckes wird die Resorption von Flüssigkeiten seitens des Darmcanales befördert.

Das geschieht nicht bloss dadurch, dass der Darm sich bei Steigerung des intraintestinalen Druckes entfaltet und also der zu resorbirenden Flüssigkeit eine vergösserte Oberfläche darbietet (Leubuscher). Denn wenn man die Entfaltung des Darmes dadurch verhindert, dass die Schlinge in ein festes gebogenes Rohr gelegt wird, so findet die Erscheinung dennoch statt.

Das ist auch der Fall, wenn man eine Darmschlinge mit Flüssigkeit füllt und dann den intraintestinalen Druck durch Einblasen von Luft in die im Uebrigen geschlossene Bauchhöhle erhöht, oder durch Ausdehnung des Colon mittelst eines Ballons.

2. Lässt man den intraintestinalen Druck auf Null oder auf einen negativen Werth sinken, so hört die Darmresorption auf.

Diese Erscheinung hat eine zweifache Bedeutung:

a) Sie bildet ein starkes Wahrscheinlichkeitsargument gegen die Vorstellung von Hoppe-Seyler und Heidenhain, als sei die Darmresorption ein Lebensprocess.

b) Sie wirft neues Licht auf den Resorptionsprocess im Darmcanale insbesondere.

Hieran anschliessend drängt sich die Frage auf, in welcher Weise dann im normalen Leben der für die Resorption erforderliche intraintestinale Druck zu Stande kommt. Es sind drei Factoren, welche dabei eine Rolle spielen:

1. die Athmung, 2. die peristaltische Bewegung, 3. das Gewicht des Darmtractus.

Eliminirt man die Wirkung dieser drei Factoren dadurch, dass man eine in der geschlossenen Bauchhöhle gelegene Schlinge mittelst eines Aluminiumdrahtgestelles offen hält, so dass der äussere Druck die Darmwand nicht gegen die intraintestinale Flüssigkeit pressen kann, so bleibt die Resorption beschränkt.

Ich fasse schliesslich in Kurzem zusammen, wie die Resorption von Flüssigkeit im Darmcanal vorstelle.

Durch moleculare Imbibition wird die Flüssigkeit in die Epithelschicht aufgenommen; dann setzt sie durch capillare Imbibition ihren Weg durch die Bindegewebspalten der Mucosa fort und wird zu einem

kleinen Theile mit dem Lymphstrome mitgeführt. Grösstentheils aber wird sie durch moleculare Imbibition in die Kittsubstanz des Capillarendothels oder auch in die Zellen selbst aufgenommen, um durch capillare Imbibition in die Haargefässe hinüberzugehen.

Nun ist das Imbibitionsvermögen der Gewebe beschränkt: ein bestimmtes Volumen eines Gewebes kann nur eine beschränkte Flüssigkeitsmenge in sich aufnehmen und nach einiger Zeit würde eine maximale Quellung der Schleimhaut erreicht sein und die Imbibition aufhören, wenn nicht die in die Blutcapillaren hinübergetretene Flüssigkeit mit dem Blutstrome hinweggeführt würde.

Bei dem Uebergange von Flüssigkeit in die Capillaren sind ausser der Imbibition noch zwei andere Factoren thätig:

1. Eine Kraft, welche die Flüssigkeit aus den Gewebespalten mit dem capillaren Blutstrom mitschleppt. Diese Kraft wächst mit der Stromschnelligkeit des Blutes und der Druckdifferenz in Lymph(Chylus)gefässen und abführenden Blutgefässen (vergl. darüber weiter die Beantwortung von Ryk Kramer's und Friedenthal's Bemerkungen S. 119 u. 201).

2. Der intraintestinale Druck.

Von diesen beiden Factoren hat der intraintestinale Druck eine überragende Bedeutung. Nicht nur, dass eine kleine Erhöhung dieses Druckes eine bedeutende Vermehrung der Resorption herbeiführt, die Grösse des intraintestinalen Druckes ist geradezu entscheidend dafür, ob die Resorption zu Stande kommt oder nicht.

Lässt man den Druck künstlich unter einen gewissen Werth hinabsinken, so hört der Resorptionstrom auf. Bei den von mir untersuchten Hunden liegt dieser Werth zwischen einem Drucke von Null und 0,5 cm NaCl-Lösung. Im normalen Leben kommt ein derartiger niedriger intraintestinaler Druck nicht vor; denn erstens erfahren die Eingeweide bei jeder Athmung einen Druck seitens des Zwerchfells und der Bauchmuskeln, der schon viel grösser ist als 0,5 cm, und zweitens üben die Eingeweide durch ihre eigene Schwere einen Druck aufeinander aus, der bei der peristaltischen Bewegung jedesmal noch stellenweise gesteigert wird.

Es ist nach dieser Vorstellung leicht, einzusehen, dass der intraintestinale Druck, bei welchem der Resorptionsstrom aufhört, geringer als der Blutdruck in den Capillaren sein muss. Wie weit er darunter liegt, hängt von der Kraft ab, welche die Imbibition und die mitschleppende Wirkung des Blutstromes repräsentiren.

Eine scheinbare Einschränkung der hier gegebenen Vorstellung geben (noch nicht veröffentlichte) Versuche, welche ich vor einiger Zeit

mit dem Blutserum isotonischer Traubenzuckerlösungen ausgeführt habe. Bei diesen ergab sich, dass auch bei negativem intraintestinalen Druck, Resorption stattfand.

Diesen Gegensatz zu dem Resultat, das bei Anwendung von isotonischer NaCl-Lösung gefunden wurde, kann man ungezwungen dadurch erklären, dass bei Anwesenheit von Traubenzuckerlösung die Darmzotten ihre Wirkung als Saug- und Presspumpe in merklichem Maasse entfalten, was bei den Versuchen mit Kochsalzlösung offenbar nicht der Fall ist.

Es kommt mir nicht unwahrscheinlich vor, dass auch zu der Aufsaugung des Blutserumeiweisses die Zotten in beträchtlichem Maasse beitragen.

Schliesslich sei hervorgehoben, dass ausser Imbibition, mitschleppender Wirkung und Filtrationsdruck noch andere Kräfte zur Geltung kommen, nämlich Diffusion und Osmose. Die Diffusion ist nicht nur von der Natur der der Aufsaugung dargebotenen Stoffe, sondern auch von der Membran, d. h. von den Durchlässigkeitseigenschaften der Schleimhaut abhängig. Dass diese im lebenden Darm nicht dieselben sein werden, wie im todten, wird wohl Niemand bezweifeln, der weiss wie grosse Resorptionsunterschiede die lebende Darmschleimhaut an verschiedenen Stellen zeigt.

Die osmotische Wirkung kommt dadurch zum Ausdruck, dass sich ein kräftiges Bestreben offenbart, die Flüssigkeit im Darmlumen mit dem Blutserum isotonisch zu machen.

β) Untersuchungen von Höber u. A.

Höber hat sich auf Grund zahlreicher Untersuchungen [15. 16. 17. 18.] der physikalischen Auffassung der Darmresorption angeschlossen.

In erster Linie wünschte er zu untersuchen, wie sich der Darm gegen andere Salze als NaCl verhält; zunächst fand er, ebenso wie ich es für den todten Darm constatirte, dass auch gegenüber den von ihm erforschten Salzen, der lebende Darm die Tendenz zur Einstellung des osmotischen Drucks auf Isotonie mit dem Blutserum des Versuchsthieres offenbart.

Weiter verglich er die Resorptionsgeschwindigkeit der verschiedenen Salze, die er, zur Vereinfachung untereinander isotonisch — oder wie er es kürzer zu bezeichnen vorschlägt homotonisch — wählte. Es ergab sich aber dabei ein frappanter Unterschied.

Um solche homotonische Lösungen anzufertigen, unterzog Höber sich der Mühe, auszuprobiren, welche Concentration der in Frage kommenden Salzlösung dieselbe Gefrierpunktserniedrigung zeigte, wie eine bestimmte NaCl-Lösung.

So beobachtete er dann, dass von den verschiedenen Halogen-Verbindungen des Na das NaCl am schnellsten, dann NaBr und endlich am langsamsten NaJ resorbirt wurde. Noch weniger schnell passirt das $NaNO_3$ die Darmwand, am schwersten das Na_2SO_4.

Da die Salze in der von Höber angewandten Concentration grösstentheils in Ionen gespaltet gedacht werden müssen, lag es auf der Hand, die gefundenen Unterschiede auf eine verschiedene Permeabilität der Darmwand für die Anionen Cl′, Br′. J′, NO'_3 und SO''_4 zurückzuführen. In diesem Gedankengang verglich er in gleicher Weise die Resorptionsfähigkeit der Darmwand für Metallionen, indem er mit homotonischen Lösungen von K-, Na-, Li-, (NH_4)-, Ca- und Mg-chlorid experimentirte. Es stellte sich daher heraus dass die Kationen K˙, Na˙ und Li˙ mit gleicher Geschwindigkeit die Darmwand passiren, schneller geschieht das durch $(NH_4)^{\cdot}$ (und Harnstoff), langsamer noch durch Ca˙˙ und noch schwerer durch Mg˙˙.

Ein Paar Versuchsreihen als Beispiel. Schlinge von 100 cm Länge, ziemlich nahe am Duodenum.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptions-dauer	Rückständige Menge	Δ	Δ des Serums
NaJ	50 cc	0,691	30′	51,5 cc	0,582	0,573
NaBr	50 „	0,692	45′	39,0 „	0,589	
NaJ	50 „	0,691	45′	48,0 „	0,581	
NaCl	50 „	0,695	45′	39,0 „	0,577	Puls wird schneller u. schwächer

Schlinge von 80 cm Länge.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptions-dauer	Rückständige Menge	Δ	
NaJ	50 cc	0,691	30′	30,5 cc	0,578	
NaBr	50 „	0,688	30′	9 „	0,586	
NaCl	50 „	0,688	30′	8 „	0,579	
$CaCl_2$	50 „	0,689	45′	16 „	0,540	
$MgCl_2$	50 „	0,691	45′	51 „	0,577	
$CaCl_2$	50 „	0,689	45′	49 „	0,645	

Durch Zurückführung der Resorption der Salze auf die ihrer Ionen hat Höber den Gegensatz zwischen einigen Ergebnissen einer inzwischen erschienenen Arbeit von Géza Kövesi [19] und denen Heidenhain's verständlich gemacht. Kövesi hatte nämlich gefunden, dass, wenn man eine 5 %ige (hypertonische) Na_2SO_4-Lösung ($\Delta = 1{,}41$) in eine Darmschlinge bringt, eine anfängliche Flüssigkeitszunahme stattfindet, während Heidenhain sofort eine Abnahme beobachtete, wenn er den Versuch mit einer 2%igen Na-Cl-Lösung ($\Delta = 1{,}243$) anstellte. Höber erklärt diesen Gegensatz dadurch, dass die Cl'-Ionen viel schneller aus dem Darmlumen verschwinden als die SO''_4-Ionen. Die NaCl-Lösung verliert darum viel rascher ihre Hyperisotonie, als die Na_2SO_4-Solution.

Auch wird durch diese Auffassung die arzneiliche Wirksamkeit der Sulfate und speciell des Magnesiumsulfats bei Einverleibung in den Darm besser verständlich als vorher. Denn sowohl das Anion SO_4'', wie das Kation Mg·· gehören beide zu den schwer durch die Darmmucosa wanderenden Ionen, bleiben also lange im Darmlumen zurück, um da ihre Wirkung weiter zu entfalten.

In einer zweiten Abhandlung [16] hat Höber an einem grösseren Material noch andere Beziehungen der Resorbirbarkeit der Salze zu ihren stöchiometrischen Eigenschaften aufgedeckt. Es stellte sich nämlich heraus, dass alle langsam diffundirenden Verbindungen auch langsam resorbirt werden. Derselbe Schluss liess sich auch aus den zahlreichen Versuchen ziehen, die inzwischen Wallace und Cushny [20] publicirt hatten, und nach den ebenfalls bereits veröffentlichten Angaben von W. Roth (vergl. oben S. 157) schien auch die Resorption aus der Bauchhöhle demselben Gesetz zu unterliegen [21].

Auf welche Weise kann man aber die Diffusionsgeschwindigkeit ermitteln?

Die genaue Messung eines Diffusionscoëfficienten gehört mit zu den schwierigsten Aufgaben der Physik, weil die kaum vermeidlichen Strömungen durch Concentrationsänderungen beträchtliche Fehlerquellen darstellen. Es existiren deswegen auch nur für verhältnissmässig wenige Verbindungen einwurfsfreie Werthe.

Nun ist die Diffusionsgeschwindigkeit eines Salzes in einem bestimmten Lösungsmittel erstens von dem Dissociationsgrad der Molecüle und zweitens von der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen abhängig; denn je schwächer ein Elektrolyt in seine Ionen gespalten ist, desto grösser ist die Concentration der elektrisch neutralen Molecüle. Für diese sind die Bewegungshindernisse im Lösungsmittel grösser als für die freien Ionen [28]. Und je grösser ferner die Wanderungsgeschwindigkeit eines bestimmten Ions ist, desto schneller diffundirt das entsprechende Salz.

Bekanntlich lässt sich bei Salzen durch Leitfähigkeitsbestimmungen sowohl der Dissociationsgrad, wie die Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen bestimmen (vergl. Band I. S. 10, 37, 42), und aus den erhaltenen Zahlen kann man nach Höber auf die Grösse der Diffusionsgeschwindigkeit schliessen.

Von verschiedenen Salzen, die theils von ihm selbst, theils von Wallace und Cushny auf ihre Resorbirbarkeit untersucht waren, hat Höber nun den Dissociationscoëfficienten und die Beweglichkeit des Anions in einer Tabelle zusammengestellt, um daraus Schlüsse in Betreff der Diffusionsgeschwindigkeit der Salze zu ziehen. Aus allen Versuchen von Höber und von Wallace und Cushny ergab sich, dass die Resorptionsgeschwindigkeiten dieselbe Ordnung zeigen, wie die Diffusionsgeschwindigkeiten.

Es ist auffallend, dass in diesem Satz der Einfluss der Membran (Darmwand) gar nicht in Betracht kommt, deren Einfluss sonst, selbst bei der Diffusion durch unveränderliche, starre, poröse Membranen nicht vergessen zu werden pflegt.

Und so einfach wie bei den letzteren sind die Verhältnisse sogar beim todten Darm noch nicht. Denn jedenfalls stellen die Zellen, auch noch nachdem sie abgestorben sind, sehr zusammengesetzte chemische Substanzen dar, welche mit den diffundirenden Stoffen Verbindungen eingehen können, und hierdurch die Membran modificiren. Auch können die Zellen quellen und auch dadurch Aenderungen herbeiführen.

Höber hat dann auch selbst hervorheben müssen, dass der Satz vom Parallelismus einige Einschränkung erleidet.

1. Er hat nämlich, wie erwähnt, früher gefunden, dass Chloride, Bromide und Jodide nicht gleich rasch resorbirt werden, sondern dass die Chloride schneller als die Bromide, diese wieder schneller als die Jodide die Darmwand passiren.

Dennoch sind die Wanderungsgeschwindigkeiten dieser Ionen nahezu dieselben, ebenso wie der Grad der elektrolytischen Dissociation bei den angewandten Concentrationen. Nach der obigen Anschauung sollte deshalb auch die Diffusionsgeschwindigkeit bei den homotonischen NaCl-, NaBr- und NaJ-Lösungen dieselbe sein und doch ist die Resorptionsgeschwindigkeit verschieden.

Vielleicht sind in der That die Diffusionsgeschwindigkeiten dieser Halogenverbindungen gegenüber Wasser die gleichen. Es giebt aber keinen Grund, ohne Weiteres zu erwarten, dass das Darmepithel sich gegenüber verschiedenen Salzen indifferent und in gleicher Weise verhalten wird. Zu diesem Zweifel berechtigten bereits Hof-

meister's Versuche. Dieser Autor hat in seinem Aufsatz über die Betheiligung gelöster Stoffe an Quellungsvorgängen mitgetheilt [22], dass die Bromide gegenüber den Chloriden die Quellungsgeschwindigkeit erhöhen. Entsprechend verzögern nach Pascheles [23] die Bromide das Gelatiniren im Vergleich zu den Chloriden und die Jodide haben eine noch stärkere verzögernde Wirkung. Es wäre danach möglich, dass die Jodide in den Resorptionswegen eine stärkere Quellung der quellbaren Stoffe veranlassen als die Bromide, und diese wieder eine stärkere als die Chloride und dass so eine verschiedene grosse Einengung der Passage zu Stande kommt.

Jedenfalls, fügt Höber hinzu, sind aber die Differenzen in den Resorptionsgeschwindigkeiten zwischen den einzelnen genannten Halogensalzen so geringfügig und andererseits zwischen ihnen und den langsam diffundirenden Salzen so gross, dass dadurch die Begründung der vorgetragenen Anschauung nicht in Frage gestellt werden kann. Inwiefern die Resorbirbarkeit anderer Salze durch Quellungsänderungen beeinflusst werden kann, bleibt vorläufig unentschieden.

2. Auch Fluoride, Oxalate, Na_2CO_3, Arsenik und salzsaures Chinin bilden eine Ausnahme. Sie werden in Anbetracht ihrer Diffusionsgeschwindigkeit verhältnissmässig langsam resorbirt.

Vielleicht ist, wie Wallace und Cushny hervorgehoben haben, bei den Fluoriden und Oxalaten die Ursache in der hemmenden Wirkung der sich im Protoplasma absetzenden schwerlöslichen Kalkverbindungen zu finden. Vielleicht ist das theilweise auch die Ursache für die ungünstige Wirkung des Na_2CO_3. Dabei wird es sich jedoch auch wohl um die hydrolytische Spaltung dieses Salzes handeln; die freiwerdenden Hydroxylionen verursachen Quellung und Zerstörung des Protoplasma.

Uebrigens sind Arsenik und salzsaures Chinin Protoplasma-Gifte. Der Mechanismus ihre Giftwirkung ist noch unbekannt.

3. Beim Vergleich der Diffusionsgeschwindigkeit von Zuckerarten und Kochsalz einerseits und der Resorptionsgeschwindigkeit dieser Stoffe andererseits, ergab sich, dass der Zucker schneller von der Darmschleimhaut aufgenommen wird, als seiner Diffusionsgeschwindigkeit entspricht. Höber meint, dass das damit zusammenhängen kann, dass die Zellen der Darmschleimhaut Zucker aufnehmen und ihn irgendwie verarbeiten. Ich begreife nicht, warum die Membran als solche nach Höber keinen verschiedenen Einfluss auf die Diffusionsgeschwindigkeit ausüben darf, um so mehr, als sie hier ausserdem sehr complicirt ist: eine Epithelschicht mit Membrana propia, Gewebespalten und Capillar-

endothelschicht! Indessen prävalirt doch noch immer der Einfluss der kleineren Diffusionsgeschwindigkeit des Zuckers, denn seine Resorptionsgeschwindigkeit bleibt noch viel hinter der des NaCl zurück.

Es wäre in dieser Beziehung von Interesse, die Diffusionsgeschwindigkeiten verschiedener Zuckerarten zu ermitteln, von denen Hédon gefunden hat, dass sie in homotonischer Concentration gleich schnell resorbirt werden [24].

Nach den Untersuchungen von Nagano [25] scheint letzteres aber keineswegs mit allen Zuckerarten der Fall zu sein, selbst nicht mit den stereoisomeren Zuckern, mit Zuckern also, deren Molecüle bei gleicher Zahl und Bindungsart der Atome eine verschiedene räumliche Gruppirung haben. Weiter wurden Pentosen langsamer resorbirt als Hexosen. Auch war bei gleich concentrirten Zuckerlösungen die Wasserresorption verschieden: im oberen Theile des Darmes wurde der Zucker schneller resorbirt als das Wasser; im unteren Theile war gerade das entgegengesetzte der Fall.

Die Diffusionsgeschwindigkeiten der Zuckerarten wurden nicht ermittelt.

4. Endlich wird auch Harnstoff schneller resorbirt, als seine Diffusionsgeschwindigkeit zu erwarten berechtigt.

Nun ist der Verfasser der Meinung [18], dass im Allgemeinen die Resorption von Salzen lediglich durch die interepitheliale Kittsubstanz stattfindet, nicht durch die Zellen selbst. Der Harnstoff macht aber eine Ausnahme. Wie Hedin, Gryns, ich selbst und Schöndorff gefunden haben, dringt diese Substanz unzweifelbar in die Zellen ein und vertheilt sich gleichmässig über Zellen und Umgebung. Nach Höber steht dem Harnstoff also ein breiterer Weg offen als den Salzen. Daher seine schnellere Resorption. Im Allgemeinen muss eine solche sich bei allen Stoffen offenbaren, die, wie Harnstoff, leicht in die Zellen eindringen, so z. B. bei Aethylalkohol.

Die Vorstellung, die interepitheliale Kittsubstanz ausschliesslich mit der Resorption der nicht wie Harnstoff und Alkohol sich verhaltenden Stoffe zu betrauen, hat viel Bestechendes. Man kann dann die Zellkörper für die Secretion dienen lassen, d. h. für den Strom in entgegengesetzter Richtung. Diesen Gedanken, der Kittsubstanz eine besondere Stellung zu geben, habe ich bereits früher in meiner Arbeit über die Darmresorption ausgesprochen [4] (vergl. u. A. S. 463). Aus Mangel an thatsächlichen Gründen wagte ich es aber nicht, der Vermuthung

den Werth einer Hypothese beizulegen, und es kommt mir vor, als ob auch Höber genügende Argumente hierfür noch nicht erbracht hat.

Ausser Höber haben sich auch Géza Kövesi [19] und Friedenthal [26] zu einer physikalischen Auffassung der Darmresorption bekannt, doch scheinen Friedenthal's Ansichten von den meinigen hier und da abzuweichen. Bei näherer Betrachtung ist diese Abweichung aber im Wesentlichen nur scheinbar.

Friedenthal legt ein grosses Gewicht auf die Resorption seitens der Zottenlymphbahnen und betont, dass diese nicht eine so untergeordnete Bedeutung dabei haben, wie man zu meinen pflegt. Freilich findet man gewöhnlich nur sehr wenig von den aus dem Darmlumen resorbirten Stoffen im Chylusgefäss, und das rührt daher, dass diese, in Folge der viel grösseren Geschwindigkeit des Blutstromes, in die Blutgefässe übergehen. Beschleunigt man dann auch den Chylusstrom, so sieht man wohl resorbirte Stoffe in grösserer Menge im Chylus erscheinen. Diese Anschauung keineswegs meiner Auffassung widerstreitet; im Gegentheil, eine gleichartige Ansicht betreffs der Betheiligung der Lymphbahnen habe ich immer vertreten, nicht nur beim Darm, sondern auch in den serösen Höhlen. Es ist gerade die überwiegend grössere Geschwindigkeit des Blutstromes, der zu Folge dieser bei der Resorption die Hauptrolle spielt.

Die Bezeichnung „moleculare Imbibition“ für die Resorption seitens des Darmepithels kann den Autor nicht befriedigen. Er zieht es vor, von „osmotischer Aufnahme“ zu sprechen. Ich bemerke hierzu, dass sowohl Osmose, wie auch moleculare Imbibition beim Durchgang von Flüssigkeit durch das Epithel eine Rolle spielen und dass sich dazu noch Diffusion gesellt und erlaube mir, auf meine obigen Auseinandersetzungen (Vergl. u. A. S. 195) zu verweisen.

„Nicht so klar liegt, was Hamburger unter der „capillaren Imbibition“ in die Lymphspalten und die Haargefässe verstanden wissen will. Capillarattraction von Flüssigkeit in Haarröhrchen kann doch nur bei ungefüllten Capillaren in Betracht kommen“. Warum, möchte ich fragen, kann der Begriff capillare Imbibition nicht ausgedehnt werden, auf den Fall, dass bei fortwährender Flüssigkeitsabfuhr, eine stetige Nachfüllung stattfindet? Denken wir uns einen Augenblick ein leeres Capillargefäss in Flüssigkeit gelegt. Es füllt sich maximal, d. h. mit soviel Flüssigkeit, wie es durch capillare Imbibition aufnehmen kann. Jetzt drücken wir es, sodass ein Theil der Flüssigkeit abläuft. Hört man mit dem Druck auf, so füllt es sich wieder maximal an. Warum würde man jetzt nicht sagen dürfen, dass es sich bei dieser complementären Füllung um capillare Imbibition handelt, während man doch zugegeben hat, dass die erste Füllung ad maximum lediglich durch capillare Imbibition vor sich ging? Und findet im lebenden Körper nicht fortwährend Flüssigkeitswechsel statt, wenn Blut in die Venen abfliesst? Selbstverständlich ist hier auch der Blutdruck betheiligt.

Endlich erklärt Friedenthal nicht recht begreifen zu können, was ich unter der Kraft verstanden wissen will, welche Flüssigkeit „aus den Gewebespalten mit dem capillaren Blutstrom mitschleppt und welche mit der Stromesschnelligkeit wächst“. „Es steht zu vermuthen, dass er an ein Mitreissen von Lymphe durch den Capillarstrom denkt in der Weise, wie Luft in einer Wasserluftpumpe mitgerissen wird.“ Ganz richtig. Wie würde man sonst den bereits erwähnten Versuch

mit der Gelatinemembran erklären? Hahn *k'* (Fig. 3 auf S. 118) steht offen. Hahn *k* ist nur mässig geöffnet. Man sieht Flüssigkeit aus dem Mantelraum verschwinden. Man wird sagen: das rührt daher, dass eine Flüssigkeitssäule sozusagen am Inhalt des Gelatinrohres hängt und also Flüssigkeit aus dem Mantelraum absaugt; m. a. W. es handelt sich hier bloss um Filtration. Jetzt öffne ich Hahn *k* etwas mehr und nun sieht man die Flüssigkeit schneller aus dem Mantelraum verschwinden. Warum? Der durch die Flüssigkeitssäule herbeigeführte negative Druck ist unverändert geblieben. Nur die Ausflussgeschwindigkeit ist vermehrt. Ich kann das schnellere Verschwinden von Flüssigkeit aus dem Mantelraum nicht anders erklären als durch ein Mitschleppen durch den nunmehr beschleunigten Strom, der durch das Rohrsystem geht. Friedenthal meint, die Stromgeschwindigkeit des Blutes durch die Capillaren ist zu langsam um an ein Mitreissen denken zu dürfen, wie man das z. B. bei der Wasserstrahlpumpe beobachtet. Aber ist denn in meiner Versuchsanordnung die lineare Stromgeschwindigkeit der Flüssigkeit im relativ weiten Gelatinerohr so gross? Dass beim Uebergang von Flüssigkeit in die Blutcapillaren auch die Filtration eine Rolle spielt, habe ich niemals bezweifelt. Diesem Gedanken liegen sogar meine Untersuchungen über den Einfluss des Druckes auf die Resorption zu Grunde (vergl. S. 118 u. 174). In welchem Maasse der Druckunterschied und die mitschleppende Wirkung an dem Uebergang von Flüssigkeit in die Capillaren bebetheiligt sind, davon habe ich selbst keine Ahnung. Ich kann Friedenthal nur beistimmen, wenn er seine ausführliche Abhandlung in dem Sinne zusammenfasst, dass für eine qualitative Erklärung der Aufsaugung die bekannten physikalischen Kräfte genügen, dass aber eine quantitative Vorausberechnung aus verschiedenen Gründen vorläufig unmöglich ist.

c) Einwände gegen die physikalische Auffassung der Darmresorption.

Untersuchungen von O. Cohnheim und Waymouth Reid.

Als Heidenhain meinen Befund bestätigte, dass auch bei todten Thieren isotonische und sogar hyperisotonische Flüssigkeiten aus der Bauchhöhle verschwinden [27], fügte er seiner Mittheilung die Bemerkung hinzu, dass deshalb noch keine vollkommene Aehnlichkeit zwischen den Vorgängen am lebenden und todten Thiere zu bestehen brauche.

Im Anschluss hieran untersuchte O. Cohnheim [28], ob vielleicht ein solcher Unterschied aufgefunden werden könnte. Zu diesem Zwecke suchte er zu erforschen, wie sich bei der Resorption von Traubenzuckerlösungen der noch nicht resorbirte Zucker und die zu gleicher Zeit in den Darm abgesonderten Salze, zu einander verhalten, wie weit jeder von ihnen zum Zustandekommen der Isotonie mit der Blutflüssigkeit beiträgt und insbesondere, ob sich in dieser Hinsicht ein durchgreifender Unterschied zwischen lebendem und todtem Thiere ermitteln lässt.

Für seine Versuche am lebenden Thiere wandte er eine 18 kg schwere Hündin an, bei welcher eine Vella'sche Darmfistel angelegt war.

Es wurden Traubenzuckerlösungen verschiedener Concentration eingeführt und das nach einiger Zeit Zurückgebliebene entfernt. Die Untersuchung des Zurückgebliebenen ergab, dass es schwach alkalisch (Na_2CO_3), schwach chlorhaltig (NaCl), leukocytenhaltig und opalisirend war. Die Gefrierpunkterniedrigung strebte derjenigen des Serums zu; aber NaCl und Na_2 CO_3 waren nur in geringem Maasse daran betheiligt.

Für die entsprechenden Versuche am todten Darm benutzte er anfangs Thiere, die 24 Stunden todt waren und bei denen er zur Nachahmung des Blutstromes eine isotonische NaCl-Lösung durch die Blutgefässe des Darmes leitete. Hierbei erwiesen sich aber die Darmcapillaren als derart permeabel, dass die durch die Blutgefässe künstlich hindurchgeleitete NaCl-Lösung in grosser Menge in das Darmlumen gelangte. Deshalb wiederholte Cohnheim den Versuch mit dem Darme eines bloss eine halbe Stunde todten Thieres; dann waren aber die Resultate ganz wie beim lebenden Darm. Unter diesen Umständen schien es ihm rathsam, den lebenden Darm lieber zu schädigen und zwar dadurch, dass er die zu untersuchenden Zuckerlösungen bei 80° bis 90° einverleibte. „Dabei war zu hoffen, dass gerade das Epithel getödtet wurde, ohne dass sonst tiefgreifende Gewebsveränderungen Platz griffen.“ Gewiss eine kühne Hoffnung!

Bei dieser Versuchsanordnung nun sah Cohnheim, im Gegensatze zu dem, was er beim lebenden Thiere beobachtet hatte, viel NaCl (aus dem durch die Blutgefässe künstlich hindurchgeführten NaCl-Strom) in das Darmlumen hinübergehen.

In dieser Erscheinung erkennt er den wesentlichen Unterschied zwischen dem lebenden und dem todten Darm.

Die lebende Schleimhaut lässt kein NaCl in das Darmlumen zurücktreten, die todte aber wohl. Dieser Uebertritt geschieht durch Diffusion.

Zur Verdeutlichung erwähne ich folgenden Versuch, bei dem in drei unmittelbar neben einander liegenden Darmschlingen desselben Hundes drei Zuckerlösungen von grösserem, gleichem und geringerem osmotischen Druck als die Durchspülungsflüssigkeit (NaCl 0,94 %) eingebracht wurden. Die Versuchsdauer betrug bei allen dreien etwa 140 Minuten.

Eingeführt 40 cc Traubenzuckerlösung von 6 % = 1,29 % NaCl. Entleert 50 cc Flüssigkeit

Nach 140 Minuten im Darmlumen zurückgeblieben	Traubenzucker . . .	3,79 % = 0,81 % NaCl
	Kochsalz	0,64 % = 0,64 % „
Die im Darmlumen zurückgebliebene Flüssigkeit ist somit isotonisch mit		1,45 % NaCl

Eingeführt 59 cc Traubenzuckerlösung von 4,4 % = 0,947 % NaCl. Entleert 66 cc Flüssigkeit

Nach 140 Minuten im Darmlumen zurückgeblieben	Traubenzucker . . .	3,16 % = 0,68 % NaCl
	Kochsalz	0,61 % = 0,61 % „
Die im Darmlumen zurückgebliebene Flüssigkeit ist somit isotonisch mit		1,29 % NaCl

Eingeführt 75 cc Traubenzuckerlösung von 2,3 % = 0,5 % NaCl. Entleert 81 cc Flüssigkeit

Nach 140 Minuten im Darmlumen zurückgeblieben	Traubenzucker . . .	1,47 % = 0,32 % NaCl
	Kochsalz	0,62 % = 0,62 „
Die im Darmlumen zurückgebliebene Flüssigkeit ist somit isotonisch mit		0,94 % NaCl

Man sieht, dass in allen Fällen eine bedeutende NaCl-Menge in das Darmlumen geräth und dass selbst der osmotische Druck des Darminhaltes ansteigt, was dadurch zu erklären ist, dass mehr NaCl-Moleküle in das Lumen eintreten, als Traubenzuckertheilchen daraus verschwinden.

Dass bei meinen Versuchen mit dem todten Darm, deren Resultate Cohnheim übrigens auch für Traubenzucker vollkommen bestätigen konnte, so wenig NaCl in das Darmlumen tritt, rührt nach dem Autor daher, dass ich die Blutgefässe nicht durchspülte; es war deshalb nur wenig NaCl aus der Mucosa verfügbar.

Demgegenüber muss ich bemerken, dass dann doch der osmotische Druck, wenn nicht viel, doch jedenfalls hätte steigen müssen. Und doch findet er auch bei meiner Versuchsanordnung, welche die Concentration der Zuckerlösung auch sein mag, stets Näherung zum osmotischen Druck des Blutserums.

Ausserdem hat Höber [15] gegen Cohnheim's Deutung seiner oben mitgetheilten Versuche die Bemerkung gemacht, dass die Flüssigkeitsvermehrung und der Salzeintritt in das Lumen des abgetödteten Darmes vielmehr darauf zurückzuführen ist, dass die NaCl-Lösung mit einer dem normalen Blutdruck entsprechenden Kraft hindurchgepresst wurde, während die sonst bei der Resorption entgegengesetzt gerichteten Druckkräfte: der Druck durch Contraction von Darm-, Zwerchfell- und Bauchmusculatur, hier nicht zur Aeusserung gelangen können. Der Druck, unter welchem die NaCl-Lösung durch die Blutgefässe strömt, ist somit in Cohnheim's Versuch zu hoch. Aber abgesehen davon, scheint mir der Gedanke, als Durchströmungsflüssigkeit NaCl-Lösung anzuwenden, nicht glücklich. Wie ich oben mittheilte, erfährt bereits der gesunde lebende Darm durch eine nur zwei Stunden lange, bloss indirecte Berührung der Blutgefässe mit Kochsalzlösung eine derartige

Schädigung, dass selbst rothe Blutkörperchen in grosser Menge austreten. Besser wäre es demnach gewesen, als Durchströmungsflüssigkeit Blut oder Serum zu benutzen.

Ich glaube nicht, dass aus Cohnheim's Versuchen sich irgend ein zwingender Grund für die Annahme ergiebt, dass zwischen der Resorption im todten und im lebenden Darm ein wesentlicher Unterschied besteht. Hierin steht Höber auf meiner Seite. „Die Unterschiede zwischen Beiden sind durchaus nur quantitative, keine qualitativen."

Inzwischen hat Cohnheim in einer zweiten Abhandlung [29] den Einwand Höber's, dass durch den Druck NaCl-Lösung in das Darmlumen übergewandert sein kann, als richtig anerkannt und hat dann nach dem Vorgange Heidenhain's die Traubenzuckerresorption unter dem schädigenden Einfluss von NaFl studirt.

Versuch I.

Katze, tiefe Chloroformnarkose.

Eingeführt 38 cc einer Zuckerlösung von 4 %
Entleert 23 „ Flüssigkeit, die 3,7 % Zucker und 0,065 % NaCl enthielt.
Also resorbirt 15 cc.

Versuchsdauer 45 Minuten.

Zusatz von Fluornatrium 0,05 zu 100

Eingeführt	4 cc	Vorher	Zucker 4 %
Entleert	38,5 „	Nachher	Zucker 3,15 % NaCl 0,23 %
Resorbirt	1,5 „		

Versuchsdauer 45 Minuten.

Man sieht, durch Hinzufügung von NaFl nimmt die Wasserresorption ab, relativ weniger die Resorption des Zuckers; es tritt aber ein wenig mehr Kochsalz in das Darmlumen.

Versuch II.

Hund. Morphium-Aethernarkose.

Eingeführt	75 cc	Vorher	Zucker 4 %
Entleert	54 „	Nachher	Zucker 4 % NaCl 0,12 %
Resorbirt	21 „		

Versuchsdauer 30 Minuten.

Zusatz von 0,65 % NaFl.

Eingeführt	80 cc	Vorher	Zucker 4 %
Gewonnen	63 „	Nachher	Zucker 4,1 % NaCl 0,22 %
Resorbirt	16 „		

Versuchsdauer 30 Minuten.

Kein Zusatz.

Eingeführt 70 cc Vorher Zucker 4 %
Gewonnen 61 „ Nachher { Zucker 4 %, NaCl 0,14 % }
Resorbirt 9 „

Dieser letztere Versuch (II) wurde an einer abgebundenen Darmschlinge eines Hundes angestellt. Der folgende an einer Vella'schen Fistel.

Versuch V.

Kein Zusatz.

Eingeführt 38 cc Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen 13 „ Nachher { Zucker 3 %, NaCl 0,15 % }
Resorbirt 25 „
Versuchsdauer 15 Minuten.

Zusatz von 0,035 % Fluorkalium.

Eingeführt 33 cc Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen 15 „ Nachher { Zucker 2,9 %, NaCl 0,2 % }
Resorbirt 18 „
Versuchsdauer 15 Minuten.

Zusatz von 0,06 % Fluorkalium.

Eingeführt 36 cc Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen 24 „ Nachher { Zucker 2,4 %, NaCl 0,2 % }
Resorbirt 14,5 „
Versuchsdauer 15 Minuten.

Kein Zusatz.

Eingeführt 36 cc Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen 24 „ Nachher { Zucker 2,6 %, NaCl 0,18 % }
Resorbirt 12

Cohnheim schliesst aus diesen Versuchen, dass durch Zusatz von NaFl die Flüssigkeitsresorption beträchtlich vermindert wird und nach Entfernung des NaFl ihre frühere Höhe nicht wieder erreicht. Gleichartige Versuche stellte er mit Arsenik an, welches die Darmwand stärker schädigt als NaFl.

Versuch VIII.

Hund. Morphium. Aether-Narkose. Schlinge der oberen Hälfte des Darmes.

Eingeführt 46 cc einer Zuckerlösung von 3 %
Gewonnen 10 „ Die Bestimmung von Kochsalz und Zucker ging verloren.
Versuchsdauer 25 Minuten.

Zusatz von Liq. Kali arsenic. 1,5 : 100; also Arsenik 0,0069 g.
Eingeführt 46 cc einer Zuckerlösung von 3 %
Gewonnen 42 „ Flüssigkeit, die 2 % Zucker und 0,62 % NaCl enthielt.
Also Resorbirt 4 cc.
Versuchsdauer 25 Minuten.

Cohnheim legt grosses Gewicht darauf, dass die Hinzufügung von Arsenik zu der Traubenzuckerlösung einen so bedeutenden Chlorübergang in das Darmlumen veranlasst. Es geschieht dies nach ihm durch Diffusion, welche hier in Erscheinung tritt, weil die Epithelzellen durch die Gifte Fluornatrium und Arsenik gelähmt sind. Wo das nicht der Fall ist, im normalen Darm, sind die Epithelzellen in der Richtung zum Darmlumen impermeabel für NaCl, und wenn man dann doch NaCl in der intraintestinalen Flüssigkeit findet, so stammt diese allerdings geringe Menge vom Darmsaft.

Indessen scheint mir die Annahme Cohnheim's, dass nach Fluor- und Arsenikvergiftung das NaCl durch Diffusion in das Lumen hineinwandert, nicht zwingend; denn es ist gar nicht unmöglich, dass der vermehrte NaCl-Gehalt daher rührt, dass die Gifte die Lieberkühn'schen Drüsen zu grösserer Thätigkeit angeregt haben. Damit würde die Erfahrung von Waymouth Reid [5] in Einklang stehen, dass Atropin die Resorption von Salz- und Albumose-Lösungen verlangsamt. Und wer kann sagen, ob das NaFl und Arsenik ihre Wirkung auf das Epithel beschränkt und nicht auf die Blutgefässe ausgedehnt haben, so dass deren Permeabilität u. A. für Chlor modificirt wurde. Weiss man ja doch, dass grössere NaFl- und Arsenikgaben eine heftige hämorrhagische Entzündung des Darmkanales hervorrufen.

Wenn nun weiter Cohnheim bemerkt: „Ein physikalischer Process, der durch die Hinzufügung von einigen Milligrammen verschiedener Körper sich völlig verändert, ist wohl schwer denkbar: vergiften kann man nur lebende organisirte Substanz,“ so muss ich demgegenüber auf die Versuche von Bredig und Müller von Berneck [30] hinweisen, nach welchen Spuren von HCN die Platinkatalyse wie ein wahres Gift lähmen.

Noch muss ich einen interessanten Versuch Cohnheim's [31] erwähnen, für den nach ihm Imbibition und osmotischer Druck zur Erklärung nicht genügen.

Eine Katze wird durch einen Keulenschlag auf den Kopf getödtet. Unmittelbar darauf wird die Bauchhöhle geöffnet, das duodenale Ende des Dünndarmes hervorgeholt, eine Canüle eingeführt, am coecalen Ende des Ileums ebenfalls eine Oeff-

nung gemacht und nun der Dünndarm aus einer Bürette mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung durchspült, bis die Flüssigkeit klar abläuft. Dann wird der Darm durch Streichen mit den Fingern entleert und von seinem Mesenterium möglichst kurz abgerissen. Während dieser Procedur giesst ein Assistent fortdauernd körperwarme 0,92%oiger Kochsalzlösung über den Darm um eine Abkühlung zu verhüten. Dann wird der isolirte Darm an seinem unteren Ende zugebunden, in ein bereit stehendes Gefäss mit Blut geworfen und durch die in seinem oberen Ende steckende Canüle mit der Resorptionsflüssigkeit gefüllt.

Der Darm zeigt während etwa 7 Stunden Bewegungen. Auch bleibt er, wenn auch kürzere Zeit, aber doch etwa 4 Stunden, in der Ringer'schen Flüssigkeit ($NaCl$ 8, $NaHCO_3$ 1, $CaCl_2$ 0,1, KCl 0,075, Wasser 1000) lebend.

Es stellte sich nun heraus, dass bedeutende Volumina Salzlösung aus dem Darmlumen verschwunden waren[1]), ohne dass aber der Darm an Gewicht zugenommen hatte. Es muss also die resorbirte Flüssigkeit nach aussen befördert worden sein.

Cohnheim bemerkt, dass diese Resorption von der anatomischen Anordnung der Gefässe in der Darmwand, sowie von den mechanischen Kräften der Musculatur unabhängig ist. Er hält nämlich den intraintestinalen Druck von einigen Centimetern Wassersäule nicht für ausreichend, um die Flüssigkeit durchzutreiben. (Vergl. indessen meine Versuche über den intestinalen Drucks). Ferner ist nach ihm diese Resorption unabhängig von osmotischen Druckdifferenzen, denn wenn dieselbe NaCl-Lösung innerhalb und ausserhalb des Darmes gebracht wird, bleibt die Resorption doch bestehen. Sie ist vielmehr einzig und allein an die Integrität der Darmwand gebunden. Die Darmwand resp. Zellauskleidung besitzt also die Fähigkeit, einen Flüssigkeitsstrom hervorzurufen, der, immer nur in einer und derselben Richtung verlaufend, Wasser und die in ihm gelösten Bestandtheile aus dem Darmlumen heraustransportirt, und zwar bei den vorliegenden Versuchen in die Aussenflüssigkeit, im lebenden Körper in das Blutgefässsystem.

Ich habe ein paar von diesen Versuchen wiederholt und dabei bestätigen können, dass der ausgeschnittene Darm in körperwarmem defibrinirten Blut schöne peristaltische Bewegungen ausführt. Auch konnte ich bestätigen, dass von einer eingebrachten NaCl-Lösung ein Theil aus dem Lumen verschwand. Was ich aber nicht habe bestätigen können war der ebenfalls von Cohnheim angegebene Befund, dass dabei das Gewicht des Darmes unverändert bleibt, dass m. a. W. die resorbirte

---

1) Aehnliche Versuche hatte bereits früher Waymouth-Reid [32] mit Kaninchendarm angestellt.

NaCl-Lösung einfach in die den Darm umgebende Flüssigkeit hinübergeführt wird. Im Gegentheil, unter Einhaltung der nöthigen Cautelen stellte sich heraus, dass der Darm gerade um so viel schwerer geworden war, als an NaCl-Lösung aus dem Lumen verschwunden war.

Versuch.

Kleine junge Katze. Das Thier hat 24 Stunden gehungert. Nach Tödtung, Darm mit körperwarmer 0,9 %iger NaCl-Lösung ausgespült.

Gewicht des Darmes + eingegossene NaCl-Lösung 0,9 % . .	84,05 g
Gewicht des Darmes + Inhalt nach 1 3/4 Stunden	83,30 g
Aus dem Darm verschwunden	0,75 g

Nun wurde der Darm entleert:

Gewicht des entleerten Darmes	55,95 g
Leerer Darm vor der definitiven Eingiessung der NaCl-Lösung	49,75 g
Gewichtszunahme des Darmes	6,20 g

Im Ganzen waren 34,3 g NaCl-Lösung eingeführt worden, denn

Darm + NaCl-Lösung	= 84,05 g
Leerer Darm	= 49,75 g
Eingeführte NaCl-Lösung	= 34,50 g

Nach 1 3/4 Std. aus dem Darm zu entfernen: 28,1 g Flüssigkeit folglich zurückgeblieben: 34,3—28,1 = 6,2 g Flüssigkeit.

Endlich hat in einer Reihe von Arbeiten [32, 33, 34, 35, 5, 36] auch Waymouth-Reid seine Ansichten über den Mechanismus der Darmresorption mitgetheilt. Auch er führt ebenso wie O. Cohnheim die Resorption auf eine Lebensprocess zurück.

Zunächst untersuchte der Autor die Diffusionsgeschwindigkeit von Pepton und Glukose durch Pergamentpapier gegenüber Serum. Der benutzte Apparat bestand aus einem Pergamentschlauch mit 157 qcm Oberfläche, unten durch einen Kautschukstopfen geschlossen, oben an einem Messingring befestigt. In diesen Schlauch wurde 125 cc Serum gegeben, welches durch einen Rührer in Cirkulation gehalten wird. Der Schlauch ist in einem Glasgefäss aufgehängt, in welchem sich das Pepton, resp. die Zuckerlösung befindet. Die ganze Einrichtung steht in einem kupfernen, mit Wasser von 38° angefüllten Gefäss. Auf diese Weise konnte er den Uebergang von Pepton und von Glukose in Serum quantitativ verfolgen. Wurden nun auch Pepton- und Glukoselösungen in Darmschlingen von lebenden Hunden gebracht, so zeigten sich Uebergangsverhältnisse, die von den durch den Pergamentschlauch beobachteten quantitativ bedeutend abwichen.

Ich kann in diesem Versuchsresultat kein Argument für die Lebensthätigkeit der Schleimhaut bei der Resorption erblicken. Wenn der

Autor andere lebenlose Membranen genommen hätte, so wäre der Uebergang von Pepton und Glukose quantitativ gleichfalls ein anderer gewesen als beim Pergamentpapier; ebenso wenn er die todte Schleimhaut genommen hätte. So unterliegt es weiter auch keinem Zweifel, dass die Diffusion durch todte und lebende Schleimhaut Differenzen darbieten wird, denn durch das Absterben erleidet die Membran unzweifelhaft Veränderungen.

Die gleiche Bemerkung gilt auch für die Versuche, die Waymouth-Reid mit Maltose anstellte [36], weil letztere Substanz das Hauptprodukt der Kohlenhydrat-Umsetzung bildet. Während bei der Diffusion durch Pergamentpapier gegen Serum sich ein deutlicher Unterschied zwischen Maltose und Glukose in 2 %igen Lösungen bei 38° zeigte und die Diffusionsgeschwindigkeit sich im Durchschnitt von 5 Versuchen wie 1:1,8 verhielt, wurden 2 %ige Lösungen beider Zuckerarten von normalen Darmschlingen in gleicher Weise resorbirt. Das Verhältniss war durchschnittlich 1:1,05.

Aus diesem Grund ist nach Waymouth-Reid die Resorption nicht von der Diffusion abhängig. Wie ich bereits bemerkte, gilt für diese Schlussfolgerung derselbe Einwand, den ich gegenüber der ersten erhob.

Auch die Experimente, wobei durch Läsion des Darmes die Resorption herabgesetzt oder ganz ausgeschlossen wurde, haben für mich wenig Ueberzeugendes. Dass Anämie (durch Aderlass, Reizung der Mesenterialnerven, Ligatur der Gefässe) Verringerung der Resorption bewirkt, ist auch durch meine Auffassung zu erklären, denn Verlangsamung des Blutstromes muss Verminderung der Abfuhr zur Folge haben. Und wer die Herabsetzung oder Sistirung der Resorption durch Gifte, wie Osmiumsäure, Fluornatrium als Argumente für die Lebensthätigkeit der Epithelien bei dem Aufsaugungsprozess anführen will, muss erst beweisen, dass die Gefässwand bezw. der Blutstrom durch die Behandlung nicht gelitten hat.

Seine besondere Aufmerksamkeit hat der Autor noch der Resorption von Blutserum im Darm gewidmet [34, 5]. Freilich hatte Heidenhain bereits nachgewiesen, dass Serum aus dem Darm resorbirt wurde, aber er benutzte hierzu Serum von einem anderen Hunde, und nicht dasjenige des Versuchsthieres selbst. Es war nicht ausgeschlossen, meinte Waymouth-Reid, dass Complicationen osmotischer Natur hier eine Resorption vorgetäuscht hatten. Deshalb entnimmt er dem Versuchsthier selbst einen Theil seines Blutes und bringt dann dessen Serum in den Darm. Durch eine Reihe exacter Versuche wird dann die Re-

sorption des eigenen Serums über allen Zweifel erhoben. Und was hier von wesentlicher Bedeutung ist: die Resorption hat nach dem Verfasser ohne Beihülfe von Osmose, von Filtration, oder von „Adsorption“ stattgefunden! Es muss also eine Lebensfunction des Darmepithels zu Grunde liegen, um so mehr, weil die Resorption beträchtlich abnimmt, wenn man durch einen viertelstündigen oder längeren Verschluss der entsprechenden Mesenterialarterien das Darmepithel geschädigt oder abgetödtet hat und dann den Blutstrom wieder zulässt.

Dass osmotischer Druck bei diesem Versuch nicht im Spiel ist, ist selbstverständlich; dass auch keine Filtration vorhanden ist, scheint mir nicht erwiesen. Zwar liest man in den Versuchsprotokollen, dass der Druck, unter welchem das Serum in der Schlinge stand, einmal 2 mm Quecksilber war, und der Druck in einer dem eigentlichen Darm naheliegenden Vene 11,5 mm Hg zeigte, aus welchen Daten Verfasser den Schluss zieht, dass das Serum somit unter einem niedrigeren Druck gestanden hat als das Capillarblut, dessen Druck selbstverständlich noch höher als 11,5 angeschlagen werden muss. Man vergesse aber nicht, dass man den Stauungsdruck misst wenn ein Manometer in die Längsrichtung einer Vene gebracht wird, und dieser ist bedeutend höher als der normale Druck. Auch erfährt man nicht genau, auf welche Weise Reid den intraintestinalen Druck gemessen hat uud wie er denselben überall constant gehalten hat. Wir hören davon nichts mehr als: For special purposes the hydrostatic pressure within the loops was measured during the experiment by small manometers tied water-tight through a „buttonhole“ in the mucous membrane. . . . Man muss auch fragen, ob die peristaltische Bewegung den auf das Serum ausgeübten Druck niemals gesteigert hat. Wir vernehmen aber, dass „peristaltic contraction of the exposed loops of gut was the exception under the circumstances“. Ich habe sie leider niemals vermisst; „leider“ denn bei der Ausführung meiner Versuche wäre mir das sehr angenehm gewesen.

Auch kann ich mir nicht gut vorstellen, wie man einen 80 cm langen, mit dem Mesenterium verbundenen Darm flach legen und eine gleichmässige Flüssigkeitsvertheilung erreichen kann, sodass überall der gleiche Druck auf die Wand ausgeübt wird.

Wichtiger aber ist, dass man bei Waymouth-Reid nirgendwo die Möglichkeit einer Filtration durch die Saugwirkung der Zotten besprochen findet. Diese sollte man doch von einem Bekämpfer der physikalischen Erklärung aus triftigen Gründen in Abrede gestellt sehen müssen.

Von „Adsorption“ kann hier auch nicht die Rede sein, bemerkt Waymouth-Reid. Was der Verfasser darunter versteht deutet er mit folgenden Worten an: „a simple soakage, a sort of „dyeing“ of the gut membrane with the serum“, eine Art physikalische Anziehung also von Membran und Serum.

Warum hier Imbibition nicht in Betracht kommen darf, begreife ich nicht. Das Bestehen dieser Kraft ist doch nicht zu leugnen. Und mit welcher Geschwindigkeit sie sich äussert, geht wohl aus Untersuchungen von Hofmeister [37] hervor, nach welchen ein Agarplättchen von 0,206 mm Dicke in der ersten Minute bereits diejenige Wassermenge aufgenommen hat, die es bei beliebiger Dauer des Versuches überhaupt aufzusaugen vermag. Im todten Darm habe ich sie nachgewiesen, und was den lebenden betrifft, so erinnere ich an die von mir gewonnenen Resultate beim Cohnheim'schen Versuch am überlebenden Dünndarm (vergl. oben S. 209). Dabei ergab sich doch, dass der mit Kochsalzlösung beschickte Darm an Gewicht zunahm und dass diese Gewichtszunahme gerade der aus dem Lumen verschwundenen Kochsalzlösung entsprach.

Vielleicht sind die Zotten durch ihre Contractionen an der Aufnahme betheiligt gewesen. Dass sie das in erheblichen Maasse gethan haben, ist nicht wahrscheinlich, da sonst wohl ein Theil der resorbirten Salzlösung in das umgebende Blut hinübergegangen wäre. Ausserdem hat sich bei meinen Versuchen über den negativen intraintestinalen Druck gezeigt, dass die Zotten gegenüber einer isotonischen Kochsalzlösung jedenfalls wenig beweglich sind. Indessen wie dem auch sei, in den Resultaten des von mir wiederholten Cohnheim'schen Versuchs, liegt der Beweis für die Thätigkeit von wenigstens einem physikalischen Faktor: Filtration entweder in Folge der Zottenbewegung oder der Imbibition.

Es wäre für unsere Kenntniss der Darmresorption sehr erwünscht, dass der Cohnheim'sche Versuch zum Ausgangspunkt einer eingehenden systematischen Untersuchung würde.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass nach Ansicht von Waymouth-Reid bei der Resorption von Pepton Umsetzungen dieser Substanz in den Zellen des Darmepithels die Verhältnisse compliciren und dass bei Resorption von Glukose Diffusion die Hauptrolle spielt. Uebrigens scheint ihm die Aufnahme von NaCl wieder eine Function der lebenden Zelle zu sein, ebenso wie die des Eiweisses.

„The chief factor in the absorption of peptone is an assimilation (or adsorption) by the cells, while in the absorption of glucose, diffu-

sion variable by the permeability of the cells (and so probably to their physiological condition) is the main factor".

„Finally it is suggested that the cellactivity which causes serum to pass over to the blood, is of the same nature as that involved in the orientory action of the cells upon salts in solution".

Also Glukose durch Diffusion und NaCl durch Lebensthätigkeit!

d) Zusammenfassung und Schluss.

Es ist eines der vielen Verdienste Heidenhain's als Erster das Studium der Resorption im Dünndarm im Licht der neuen Lehre vom osmotischen Druck angebahnt zu haben. Obgleich dadurch das Problem, ebensowenig wie das der Lymphbildung, bisher endgiltig gelöst ist, wird anerkannt werden müssen, dass auch hier eine Fülle werthvoller neuer Thatsachen und Anschauungen zu Tage gefördert sind, denen jede künftige Theorie über den Mechanismus dieser wichtigen Function wird Rechnung tragen müssen.

Heidenhain brachte in beiderseits abgebundene Darmschlingen Kochsalzlösungen verschiedener Concentration und sah dieselben aus dem Lumen verschwinden. Vom theoretischen Gesichtspunkt erschien ihm am wichtigsten das Verschwinden einer mit dem Serum des Versuchsthieres isotonischen Kochsalzlösung; denn weil hier auf beiden Seiten der Membran der osmotische Druck derselbe war, konnte zur Erklärung des Verschwindens dieser Lösung an osmotische Triebkräfte nicht gedacht werden. Per exclusionem war er somit genöthigt eine specifische Lebensäusserung des Darmepithels dafür verantwortlich zu machen, eine Lebensäusserung, mittelst welcher aus dem Darmlumen Stoffe von den Zellen aufgenommen und auf der entgegengesetzten, anderen Seite abgeschieden wurden. Diese Ansicht fand Bestätigung darin, dass die Resorption in bedeutendem Maasse beeinträchtigt wurde, wenn die Darmwand durch geringe Mengen NaFl geschädigt wurde. Auch die Resorption von Blutserum schien keine andere Erklärung als die einer vitalen Function der Darmwand zuzulassen. Nur der Eintritt von Wasser in den Darm bei Einführung hyperisotonischer Lösungen und der Austritt von Wasser bei Füllung des Darmes mit einer hypisotonischen Lösung liess eine rein physikalische Deutung zu, so dass Heidenhain bei der Darmresorption zwei Triebkräfte unterscheidet, eine physiologische und eine physikalische.

Demgegenüber wurde dann von mir betont, dass auch im Darm von Thieren, die drei und mehr Stunden todt waren, nicht nur eine

Regelung des osmotischen Druckes stattfindet, d. h. eine Neigung anisotonischer Lösungen auftritt, mit dem Serum des Versuchsthieres isotonisch zu werden, sondern auch ein Verschwinden sowohl von isotonischen und von anisotonischen Salzlösungen, sowie von Serum. Weiter stellte sich heraus, dass die Resorption im lebenden Darm in hohem Maasse vom intraintestinalen Druck abhängig war. Durch Steigerung wurde die Resorption befördert; liess man den intraintestinalen Druck auf 0 hinabsinken, so war von einer Aufsaugung jedenfalls von isotonischer NaCl-Lösung nichts mehr zu bemerken. Diese Erscheinung gab zu der Frage Veranlassung, wie im normalen Leben für den somit nothwendigen Druck gesorgt wurde. Die Antwort war: 1. durch die Athmung; indem abwechselnd durch Diaphragma und Bauchmuskeln auf die Eingeweide gedrückt wird, 2. durch die Peristaltik; und zwar dadurch, dass an jeder Stelle des Darmes, wo eine kleine Flüssigkeitswelle ankommt, dieser sich ausdehnt. Da aber die Därme überall gegen einander liegen, wird der angrenzende Darm weggedrückt werden müssen und es liegt auf der Hand, dass hierdurch der intraintestinale Druck an dieser Stelle einen Augenblick gesteigert wird, während beim Fortschreiten der peristaltischen Bewegung dieselbe Erscheiung sich ein wenig weiter wiederholt, 3. durch das Gewicht der Därme, das selbstverständlich mit der Füllung zunimmt. Ich konnte nachweisen, dass der durch die Athmung herbeigeführte Druck auf die Eingeweide allein bereits genügt um den für die Resorption erforderlichen Druck zu liefern und einen kräftigen Resorptionsstrom zu sichern.

Ich gelangte dann zu der folgenden Vorstellung des Resorptionsprocesses. Von der im Darmlumen anwesenden Flüssigkeit wird zunächst ein Theil durch moleculare Imbibition in die Epithelzellen aufgenommen; dann setzt die Flüssigkeit durch capillare Imbibition ihren Weg durch die Bindegewebespalten der Mucosa fort und wird zu einem kleinen Theile mit dem Lymphstrome mitgeführt. Grösstentheils aber wird sie durch moleculare Imbibition in die Kittsubstanz des Capillarendothels oder auch in die Zellen selbst aufgenommen, um durch capillare Imbibition in die Haargefässe hinüberzugehen.

Nun ist das Imbibitionsvermögen der Gewebe beschränkt: ein bestimmtes Volumen eines Gewebes kann nur eine beschränkte Flüssigkeitsmenge in sich aufnehmen und nach einiger Zeit würde eine maximale Quellung der Schleimhaut erreicht sein und die Imbibition aufhören, wenn nicht die in die Blutcapillaren herübergetretene Flüssigkeit mit dem Blutstrom hinweggeführt würde.

Bei dem Uebergang von Flüssigkeit in die Capillaren sind ausser der Imbibition noch zwei andere Factoren thätig.

1. Eine Kraft welche die Flüssigkeit aus den Gewebespalten mit dem capillaren Blutstrom mitschleppt. Diese Kraft wächst mit der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und mit dem Druckunterschied zwischen Gewebe-(Lymph)spalten und abführenden Blutgefässen.

2. Der intraintestinale Druck.

Von diesen beiden Factoren hat der intraintestinale Druck eine überragende Bedeutung. Nicht nur dass eine kleine Erhöhung dieses Druckes eine bedeutende Vermehrung der Resorption herbeiführt, die Grösse des intraintestinalen Druckes ist geradezu entscheidend dafür, ob die Resorption zu Stande kommt oder nicht. Jedenfalls gilt das für dem Blute isotonische Kochsalzlösuug. Lässt man den intraintestinalen Druck dieser Lösung künstlich unter einen gewissen Werth hinabsinken, so ist kein Resorptionsstrom mehr zu constatiren.

Zu diesen Kräften: Imbibition, mitschleppende Wirkung und Filtrationsdruck, gesellen sich noch Diffusion und Osmose. Die Diffusion zwischen Darminhalt und Blutflüssigkeit ist nicht nur von der Natur der zur Aufsaugung dargebotenen Stoffe, sondern auch von den Durchgängigkeitseigenschaften der Schleimhaut, in erster Linie des Epithels, abhängig. Dass diese im lebenden Darm nicht dieselben sein werden wie im todten, wird wohl Niemand bezweifeln, der weiss, wie grosse Unterschiede selbst todte Membranen unter einander und auch verschiedene Stellen der lebenden Darmschleimhaut aufweisen.

Die osmotische Wirkung äussert sich in einem auch beim todten Darme deutlich wahrnehmbaren Bestreben, Gleichheit des osmotischen Druckes zwischen Darminhalt und Blutserum herzustellen.

Ueber die Bedeutung des Eiweisses und der Zotten siehe unten am Schluss.

Diese meine Vorstellung ist von zwei Seiten angegriffen worden. Erstens hat O. Cohnheim betont, dass das Verhalten des lebenden gesunden Darmepithels gegenüber Flüssigkeiten von dem des todten oder schwer geschädigten ganz verschieden ist. Bringt man nämlich eine Zuckerlösung in eine lebende gesunde Darmschlinge, so geht während des Resorptionsprocesses weder NaCl noch ein anderer Plasmabestandtheil in die Zuckerlösung hinüber, es findet keine Diffusion statt. Freilich findet man ein wenig Chlor, Na_2CO_3 u. s. w. in Spuren in der genannten Flüssigkeit, aber diese Stoffe stammen ausschliesslich vom Darmsaft.

Ganz anders beim Darme, dessen Epithel durch NaFl oder Arsenik geschädigt ist. Bringt man in solch einen Darm eine Zuckerlösung, so findet wohl Diffusion von Plasmabestandtheilen statt. Dass ich bei meinen Versuchen im todten Darm eine derartige Diffusion nicht constatiren konnte, rührt nach dem Verfasser daher, dass in Folge der Abwesenheit eines Blutstromes nur wenig Flüssigkeit für die Diffusion zur Verfügung stand. Nach O. Cohnheim besitzt also das lebende normale Darmepithel, im Gegensatz zu dem todten oder vergifteten und auch im Gegensatz zum gesunden Endothel der serösen Höhlen, die specifische Eigenschaft, Stoffen den Durchgang lediglich aus dem Darmlumen in die Capillaren zu gestatten, umgekehrt aber nicht. Dieser Transport ist eine Function der lebenden Zelle, denn „vergiften kann man nur lebende Substanz". Mit solcher Meinung soll man vorsichtig sein, seit Bredig und Müller von Berneck gefunden haben, dass die giftige Wirkung von Spuren HCN sich bei der Katalyse von Wasserstoffperoxyd durch colloidales Platin geltend macht. Dass das gesunde Darmepithel in der That lediglich in einer Richtung für gelöste Stoffe durchlässig ist, scheint mir noch nicht so sicher gestellt. Ich selbst habe zwar keine Erfahrung darüber, aber Heidenhain theilt mit, dass in einer mit Kochsalzlösung gefüllten Darmschlinge mehr Na_2CO_3 sich befand als der hereinsecernirten Darmsaftmenge entsprach, und Höber weist darauf hin, dass in Fällen, wo der Blutstrom langsam ist und die Resorption längere Zeit dauert, unzweifelhaft eine Hinüberwanderung nach dem Darmlumen stattfindet.

Immerhin scheint es nicht unmöglich und erscheint es auch zweckmässig, dass ein Permeabilitätsunterschied in beiden Richtungen besteht. Es wäre eine dankbare Aufgabe derjenigen, die die physikalische Anschauung der Darmresorption vertheidigen, zu versuchen diese Eigenschaft auch bei todten Zellen nachzuweisen. Beim Eihäutchen, wo in der That ein derartiger Permeabilitätsunterschied beider Richtungen vorliegt, ist nach den letzten Untersuchungen von Waymouth-Reid jedoch ein gröberes mechanisches Hinderniss in einer Richtung die Ursache. Auch wäre es von Interesse zu untersuchen, ob NaFl nicht auch die Permeabilität der todten Schleimhaut beeinflusst, etwa durch Bildung einer unlöslichen Kalkverbindung.

Weiter ist wohl sicher, dass NaFl und nicht weniger Arsenik nicht nur das Epithel, sondern auch die Blutgefässe schädigen und den Blutstrom beeinträchtigen.

Indessen scheint es keinem Zweifel zu unterliegen, dass die Diffusion in das Darmlumen jedenfalls viel geringer ist, als in die serösen Höhlen. Ob der viel kräftigere und reichlichere Blutstrom und die Dicke der Epithelialbekleidung im Darm gegenüber dem weniger ent-

wickelten Capillarnetz in der Serosa und der Dünnheit der Endothelzellen hierfür verantwortlich zu machen sind?

Ich vermag in den Ausführungen Cohnheim's einen zwingenden Grund für die Annahme von Lebenskräften nicht zu erblicken. Höber und auch Friedenthal (S. 201) stehen auf meiner Seite, indem der Erste betont, dass der Unterschied zwischen der Resorption im lebenden und im todten Darm nur quantitativer Natur ist. Nur ist er der Meinung, dass die Resorption bei weitem der meisten Stoffe ausschliesslich seitens der interepithelialen Kittsubstanz geschieht. Ich verneine es nicht, aber die Gründe, welche der Verfasser anführt, erscheinen mir nicht zwingend. Unwillkürlich fragt man sich, ob die äusserst feinen Streifen zwischen den Epithelzellen Raum genug für einen kräftigen Resorptionsstrom bieten. Die Annahme hat allerdings viel Bestechendes; denn auf diese Weise kann man die Zellen selbst für den entgegengesetzten Strom, d. h. für die Darmsaft- und Schleimabscheidung aus den Lieberkühn'schen Drüsen reserviren. Gerade auf Grund dieser Ueberlegung hatte ich bereits früher, vor Höber, die Möglichkeit ausgesprochen, die dieser Verfasser als Hypothese zu begründen versucht hat.

Höber hat sich insbesondere mit vergleichenden Untersuchungen über die Resorptionsgeschwindigkeit verschiedener Salze in homotonischer Concentration beschäftigt und kam dabei auf den Gedanken, die Resorptionsdifferenzen auf die der Ionen zurückzuführen. So findet er, dass NaCl schneller resorbirt wird als NaBr, letzteres wieder schneller als NaJ. $NaNO_3$ wird noch langsamer aufgesaugt und Na_2SO_4 wieder langsamer. Das rührt nach Höber daher, dass die Anionen Cl', Br', J', NO_3' und SO_4'' in dieser Reihenfolge aufgenommen werden. Mit den Kationen ist Gleiches der Fall: $Mg^{\cdot\cdot}$ z. B. wird viel langsamer aufgenommen als $Na^{\cdot}$. Bei dieser Vorstellung ist es erklärlich, warum $MgSO_4$ so langsam aufgenommen wird, und zweifellos trägt diese Eigenschaft des $MgSO_4$ zu dessen kräftig purgirender Wirkung bei. Den weiteren Grund für die verschiedene Resorptionsgeschwindigkeit der Salze erblickt Höber in Differenzen der Diffusionsgeschwindigkeit, welche ihrerseits wieder vom Dissociationsgrad und von der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen abhängig ist. Nun sind leider für NaCl, NaBr und NaJ sowohl die Dissociationsgrade wie die Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen unter einander gleich und doch ist die Resorptionsgeschwindigkeit, wie gesagt, eine verschiedene. Bereits für diese Substanzen — und es gibt noch viele andere — trifft also der Satz vom Parallelismus zwischen Resorptionsgeschwindigkeit und Diffusionsgeschwindigkeit nicht zu. Das liegt

auf der Hand, denn die Scheidewand (hier das Epithel oder dessen Kittsubstanz) verhält sich nicht allen Stoffen gegenüber in gleicher Weise. Davon legt Höber selbst Zeugniss ab, wenn er für die Abweichung der Halogensalze eine Erklärung sucht. Er findet diese in der Annahme, dass — entsprechend den Untersuchungen von Hofmeister und Pascheles an Gelatineplättchen — die Quellung der Kittsubstanz und damit auch deren Durchlässigkeit für die verschiedenen Halogene nicht die gleiche ist.

Eine weitere Quelle der Abweichung vom Satz des Parallelismus kann in chemischen Umsetzungen in der Membran liegen. Wallace und Cushny haben auf die Thatsache aufmerksam gemacht, dass gerade diejenigen Stoffe langsam resorbirt werden, deren Kalksalze schwer lösliche Verbindungen bilden. Setzen sich diese in den Zellen ab, so hemmen sie die Resorption; so z. B. die SO''_4- und Fl'-Ionen. Diese Verfasser sind noch weiter gegangen und haben für alle Salze den Satz aufgestellt, dass die Resorptionsgeschwindigkeit mit der Löslichkeit der Kalksalze parallel geht. Sie müssen aber selbst anerkennen, dass diese Regel viele Ausnahmen zählt.

Man sieht, dass jeder Versuch, mittelst eines allgemein geltenden Satzes alle Verschiedenheiten in der Resorptionsgeschwindigkeit zu deuten, an Ausnahmen scheitert. Das darf auch nicht verwundern, denn die Scheidewand ist keine indifferente starre Membran wie die eines Thoncylinders, sondern sie ist quellbar und enthält complicirte Verbindungen, die chemische Wechselwirkungen mit den zu untersuchenden Lösungen leicht eingehen können. Das ist bereits mit der abgestorbenen Darmwand der Fall, und bei der lebenden muss sich das noch mehr geltend machen. Das verschiedene Verhalten der differenten Abtheilungen des Dünndarmes gegenüber derselben Lösung weist schon genügend darauf hin. Ich habe bereits früher (Centralbl. für Physiol., 25. Januar 1896, Heft 22, Anm.) gesagt:

„Ich denke nicht daran, behaupten zu wollen, dass das Leben auf den Resorptionsprocess keinen Einfluss ausüben kann, und es auch wirklich nicht thut. Unter physiologischen und pathologischen Bedingungen können unzweifelhaft in lebendigen Membranen fein nuancirte Veränderungen hervortreten, welche auf die darin statthabenden physikalischen Processe einen nicht geringen Einfluss haben, aber wodurch die Processe selbst ja nicht aufzuhören brauchen rein physikalische Processe zu sein."

„Der arterielle Blutdruck wird herbeigeführt durch Zusammenziehung des linken Ventrikels; das ist eine Thatsache, welche aus einem rein physikalischen Gesichtspunkt für einen jeden verständlich ist. Aber wenn irgend eine Ursache auf das Leben des Herzmuskels derart einwirkt, dass dieser fettig degenerirt, so ändert sich der Blutdruck. In dieser Thatsache jedoch kann kein Grund gelegen sein den

Zusammenhang zwischen Herzcontraction und Blutdruck nun nicht mehr als einen rein physikalischen aufzufassen.“

Diese Bemerkungen gelten sowohl für die Resorption in der Bauchhöhle, wie für die im Darme.

Von zwei Seiten, bemerkte ich oben, wurde meine Vorstellung betreffs des Mechanismus der Darmresorption angegriffen. Zuerst von O. Cohnheim. Diesen Angriff glaube ich genügend zurückgewiesen zu haben. In zweiter Linie hat auch Waymouth-Reid Einwände erhoben. Diese kehren sich hauptsächlich gegen meine Ausführungen über den Einfluss des intraintestinalen Druckes. Dass die Resorption bei Steigerung dieses Druckes zunimmt, wird von ihm in Abrede gestellt, jedoch ohne dass er dafür irgend einen kritischen oder experimentellen Grund anführt.

Auch leugnet er, dass die Resorption aufhört, wenn der intraintestinale Druck sehr klein wird. Hierzu werden Experimente angeführt, aus welchen hervorgehen soll, dass noch Resorption von Serum stattfindet, trotzdem der intraintestinale Druck unter den Capillardruck sinkt. Jedoch lassen Reid's Druckmessungen viel zu wünschen übrig.

Nachdem er dann den Einfluss des intraintestinalen Druckes ganz in Abrede gestellt hat, vertheidigt Waymouth Reid die Hypothese, dass es sich bei der Resorption im Wesentlichen um eine Lebensfunction der Darmwand handelt. Bei der Resorption von Serum und von NaCl-Lösungen sind es physiologische Triebkräfte; für die der Glukose aber spielt Diffusion die Hauptrolle. Ein derartiger Gegensatz erweckt Misstrauen gegen die Richtigkeit der Anschauung. Uebrigens halte ich des Verfassers weitere Argumente zu Gunsten einer vitalen Erklärung für nicht zutreffend und erlaube ich mir zu diesem Zweck nach S. 211 zu verweisen.

Nach alledem ist es meine Ueberzeugung, dass man mit den in meinen Ausführungen genannten Triebkräften auskommt, falls man nicht vergisst dabei zu bedenken, dass die verschiedenen physikalischen und chemischen Eigenschaften der lebenden Membran (Epithelschicht und Capillarwand) einen bedeutenden Einfluss[1]) auf die von diesen Trieb-

---

1) Vor Kurzem hat Galeotti [38] die Permeabilität verschiedener Membranen unter verschiedenen Verhältnissen untersucht. Sein Versuchsverfahren bestand im Princip darin, dass er ein Glasrohr mit Flüssigkeit beschickte und zwischen zwei platinirten Elektroden einen Strom durchgehen liess. Es wurde dann der Widerstand nach der Methode von Kohlrausch gemessen. Spannte er nun in einer mit den Elektroden parallelen Fläche und zwischen denselben eine Membran aus,

kräften herbeigeführten Resorptionsvorgänge auszuüben im Stande sind und dass die Lebensvorgänge selbst die betreffenden Eigenschaften in mannigfacher Weise modificiren. Es wird die nächste Aufgabe sein, diese Einflüsse kennen zu lernen.

Vielleicht ist neben den genannten noch eine andere Triebkraft thätig, von welcher bei der Resorption aus den serösen Höhlen mehrmals die Rede gewesen ist und welche da zweifelsohne eine bedeutende Rolle spielt, nämlich die wasseranziehende Kraft seitens des Plasma-Eiweisses. Ob und in welchem Maasse diese Kraft auch hier wirksam ist, wird am besten durch vergleichende Untersuchungen über die Resorption von isotonischen Salzlösungen einerseits und von Serum, bei dem diese Kraft eliminirt ist, andererseits eruirt werden können.

Besteht also, meiner Vorstellung nach, zwischen dem Resorptionsprocess von Lösungen im Dünndarm und in den serösen Höhlen kein wesentlicher Unterschied, so ist dennoch nicht zu vergessen, dass im Dünndarm zweifellos noch eine bedeutende Triebkraft thätig ist, die in den serösen Höhlen fehlt, nämlich die den positiven intraintestinalen Druck unterstützende längst bekannte Saugkraft der Zotten, auf die vor einiger Zeit auch Friedenthal mit besonderem Nachdruck die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Dass diese jedenfalls bei der Resorption von Traubenzucker eine Rolle spielt, scheint nach meinen Versuchen mit negativem intraintestinalen Druck kaum zu bezweifeln; und dass Waymouth Reid diesen mechanischen Factor bei seiner Erklärung der Serumresorption

---

so änderte sich der Widerstand und aus der Differenz mit dem erst gefundenen ergab sich, wie gross der durch die Membran herbeigeführte Widerstand war. Auf diese Weise wurden als todte Membranen: Condomen (getrockneter Schafsdarm), Mesenterium und Pericardium untersucht; als lebende: Harnblase der Schildkröte, Coecum des Kaninchens, Darm der Holothurie. Sie lagen in den folgenden Flüssigkeiten: NaCl, NaFl, KCl, $(NH_4)Cl$, Na_2SO_4, $K_2C_2O_4$, $(NH_4)_2SO_4$,$CaCl_2$, $MgSO_4$. Die durch die lebenden Membranen herbeigeführte Widerstandsvermehrung war sehr bedeutend, und für eine und dieselbe Membran in den verschiedenen Flüssigkeiten nicht dieselbe. Was aber in hohem Maasse auffiel, war die erhebliche Abnahme des Widerstandes, wenn die lebende Membran mittelst Chloroform getödtet war. Wurde z. B. bei der Harnblase der Schildkröte, der Widerstand der lebenden Membran durch 7,5 angegeben, so war der Widerstand der durch Chloroform getödteten nur 6,6; beim Coecum des Kaninchens waren diese Zahlen resp. 29,5 und 2,9 und beim Darm der Holothurie 25,2 und 9,0. Die Membranen lagen in NaCl Lösung. In anderen Flüssigkeiten waren, wie gesagt, die Widerstände andere und die genannten Differenzen oft viel stärker ausgesprochen.

Galeotti führt diese Widerstandsunterschiede auf die Durchlässigkeit der Membranen für die betreffenden Ionen zurück. Je grösser der Widerstand, desto geringer die Durchlässigkeit.

unbeachtet gelassen hat, muss als ein wesentlicher Mangel in seinen Ausführungen betrachtet werden.

Ich schliesse mit der Bemerkung, dass die Vorstellungen von Heidenhain, Cohnheim, Waymouth Reid sich lediglich mit physiologischen Triebkräften im Epithel befassen und sich um den Uebergang vom Resorbirten in die Blutcapillaren, der doch auch zu dem Aufsaugungsprocess gehört, nicht bekümmern. Zuweilen spricht man einfach von physiologischen Triebkräften in der Darmwand ohne Weiteres. Meine Vorstellung hat auch das voraus, dass sie der resorbirten Flüssigkeit bis in die Blutcapillaren folgt.

II. Resorption im Magen[1]).

Litteratur.

1. **von Mering**, Verhandlungen des XII. Congresses f. innere Medicin. 1893. S. 470.
2. **Moritz**, Verhandlungen des XII. Congresses f. innere Medicin. 1893. S. 483.
3. **Meltzer**, American Journal of experimental Medicine **1**. 1895. Nr. 3.
4. **von Anrep**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1881. S. 504.
5. **Meade-Smith**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884. S. 481.
6. **Strauss u. Roth**, Zeitschr. f. klin. Medicin. **37**. 1899. S. 144.
7. **Jaworski**, Zeitschr. f. Biol. **19**. S. 397.
8. **Bottazzi und Enriques**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1901. Supplementband S. 109.
9. **Strauss**, Verhandl. des XVIII. Congresses f. innere Medicin. 1900. S. 446.
10. **Schüler**, Deutsche medicin. Wochenschr. 1900. Nr. 19.
11. **Pfeiffer und Sommer**, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. **43**. 1900. S. 93.
12. **Bönniger**, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **50**. 1903. S. 76.

Die Untersuchungen der letzten Jahre über das Verhalten des Magens gegen Lösungen haben zwei ganz unerwartete Thatsachen ans Licht gebracht, zuerst die, dass der Magen ein äusserst geringes Resorptionsvermögen für Wasser besitzt, und zweitens, dass auch die Resorption in Wasser gelöster Substanzen beträchtlichen Einschränkungen unterliegt. Von Mering[1]) wies nach, dass beim Einbringen von Wasser in einen Hundemagen mit Duodenalfistel — sei es auf einmal, sei es in kleinen Portionen — dieses vollständig den Magen verlässt; ein Befund, der von Moritz bestätigt wurde. Was den zweiten Punkt betrifft, so fand Meltzer dass 200 mgr. Strychnin viele Stunden im Magen, dessen Pylorus unterbunden war, verbleiben können, ohne Vergiftung und Tod herbeizuführen. Dagegen erwies die Magenwand sich für andere Stoffe sehr wohl als permeabel.

---

[1]) Vergl. zu diesem Gegenstand den Abschnitt „Magensaft“ im achten Kapitel.

Bezüglich des Einflusses der Concentration wiesen von Anrep [4], Meade-Smith [5] und von Mering [1] nach, dass die Resorption in demselben Zeitraume um so erheblicher ist, je concentrirter die eingeführte Lösung ist. Während also der gelöste Bestandtheil zum Theil aus dem Magen verschwindet, ergiesst sich nach Anrep [4] eine Menge Flüssigkeit in die Magenhöhle, welche nach Meade-Smith [5] und von Mering um so grösser ist, je mehr gelöste Bestandtheile vorhanden sind. Diese Flüssigkeit ist kein reines Wasser, sie enthält Salze und reagirt zuweilen sauer, zuweilen alkalisch. Es fragt sich nun, ob es sich hierbei um eine physikalische oder eine vitale Flüssigkeitsabscheidung handelt.

Es ist ein Verdienst von H. Strauss und W. Roth [6] dieser Frage vom Standpunkt der neuen Lehre vom osmotischen Druck näher getreten zu sein. Eine Klärung war — wie die Verfasser meinen — um so eher zu erwarten, als auf diesem Boden auch die Frage der Resorption im Dünndarm zuerst durch Untersuchungen von Heidenhain, Hamburger, Kövesi, Höber, O. Cohnheim dem Verständniss erheblich näher gerückt worden ist.

a) Untersuchungen von Roth und Strauss.

Die Verfasser experimentirten mit Kochsalz- und Traubenzuckerlösungen, welche gegenüber Blutserum hyperisotonisch, isotonisch und hypisotonisch waren.

Ueber die Versuche mit hyperisotonischen Lösungen theile ich folgendes mit:

Bei 6 Versuchspersonen wurden 400 cc einer 2,96—2,78 procentigen NaCl-Lösung ($\Delta = 1{,}81—1{,}71^0$ C) in den Magen gebracht. 20 Minuten später war der osmotische Druck des Mageninhalts auf $\Delta = 1{,}22$ bis $1{,}74^0$ gesunken. Die osmotische Concentration hatte also eine Abnahme um 18,8—28,6 Proc. erfahren. Grösser war aber der Rückgang des Kochsalzgehalts: dieser betrug 32—41 Proc.; es mussten folglich andere Stoffe in den Magen eingetreten sein. In der That war durch qualitative Proben leicht zu zeigen, dass in der ausgeheberten Lösung neben Kochsalz auch Sulfate und Phosphate vorhanden waren.

Gleichartiges wurde bei 12 Personen nach Einverleibung von hyperisotonischen Traubenzuckerlösungen (9—18,7 %) constatirt. Auch hier zeigte sich eine Abnahme der Traubenzuckerconcentration, der ein Eintritt ziemlich bedeutender Mengen von Kochsalz, Sulfaten und Phosphaten in das Mageninnere gegenüberstand. Diese Thatsachen konnten auf rein physikalischem Wege leicht erklärt werden; denn für die Ab-

nahme der Traubenzuckerconcentration war theilweise der hyperisotonische Zustand, also die Wasseranziehung des Mageninhalts, theilweise die Diffusion in die Wand verantwortlich zu machen.

Bekanntlich ist die Diffusion bestrebt, die Partialdrucke einer Substanz auf beiden Seiten einer Membran auszugleichen. Aus diesem Prinzip liess sich erklären, warum Kochsalz, Sulfate und Phosphate in das Mageninnere hinüber gingen, denn im vorliegenden Versuch waren die Partialdrucke dieser Substanzen im Blut grösser als im Magen in dem sie = Null sind.

Dass nun wirklich die Diffusion aus dem Magen an der Verdünnung der Traubenzuckerlösung betheiligt ist, geht aus den Versuchen von Jaworski [7] hervor. Jaworski führte bekannte Mischungen von Salzlösungen in den menschlichen Magen ein und constatirte eine deutliche Aenderung des Mischungsverhältnisses. So büssten z. B. bei Gemischen, die aus Carbonaten und Sulfaten, resp. Chloriden bestanden, die Carbonate einen grösseren Bruchtheil der ursprünglichen Concentration ein, als die Sulfate oder die Chloride. Wenn die Einbusse der Concentration lediglich von einer Wasserabscheidung in die Magenhöhle abhängig gewesen wäre, so hätte dieselbe für die verschiedenen gelösten Componenten der Lösungsmischung sich in gleichem Verhältniss zeigen müssen. Da aber die Abnahme für einen einzelnen Componenten grösser ausfiel, so war damit erwiesen, dass derselbe jedenfalls auch durch Resorption eine Concentrationsänderung erfahren haben musste.

Hiermit steht auch das Ergebniss eines mehrfach wiederholten Versuches von Strauss in Uebereinstimmung, bei welchem 200 cc Milch, welche 2 Stunden im Magen verweilt hatten, einen Rest lieferten, in welchem linksdrehende Eiweisskörper, aber keine reducirende Substanzen (Milchzucker) nachgewiesen werden konnten.

Immerhin blieb aber die Möglichkeit bestehen, dass zu den zwei physikalischen Ursachen für die Concentrationsabnahme sich noch eine dritte, vitale, gesellte, welche darin bestand, dass die Magenwand activ eine Flüssigkeit abschied.

Die Verfasser meinten diese Möglichkeit untersuchen zu können, indem sie statt mit hyperisotonischen, mit isotonischen Kochsalz- und Zuckerlösungen experimentirten.

Beiläufig sei hier erwähnt, dass Strauss in einer anderen Arbeit [8] auf die durch hyperisotonische Lösungen herbeigeführte Verdünnung aus zweifachem Gesichtspunkt praktische Bedeutung zu legen geneigt ist.

Die erste betrifft die Bekämpfung gewisser Symptome der Hyperacidität, welche Strauss durch Verabreichung von Zuckerlösungen von hoher Concentration zu lindern vorschlägt. Dieses Mittel hat sich ihm bereits seit vier Jahren praktisch bewährt.

Die zweite bezieht sich auf die motorische Insufficienz des Magens, bei welcher man darauf zu achten hat, dass der Patient sich der Ingesta hyperisotonischer Concentration enthält, um der Belastung der Motilität möglichst vorzubeugen. Zu den stark hyperisotonischen Ingestis gehören nach Strauss viele alkoholische Getränke. So fand Strauss Δ bei Rauenthaler Wein über $-5{,}0^{0}$, bei Bordeaux über $-4{,}0^{0}$, bei Schultheiss Versandtbier $-2{,}72^{0}$. Demgegenüber zeigen Milch, Fleischsaft einen Δ-Werth, wie das Blut $= -0{,}56^{0}$. Bei einer Brühsuppe fand Strauss $\Delta = -0{,}80^{0}$ und bei Kaffee (schwarz) $= -0{,}08^{0}$.

Die eingeführten, mit dem Blutserum isotonischen NaCl- und Zuckerlösungen hatten eine Gefrierpunkterniedrigung von $0{,}54^{0}$—$0{,}61^{0}$ (die des menschlichen Blutserums beträgt bekanntlich etwa $0{,}56^{0}$).

Es zeigte sich nun, dass 20 Minuten nach Einverleibung der isotonischen Kochsalzlösung die Gefrierpunkterniedrigung eine Abnahme von 9–46 % erfahren hatte. Demnach war die früher isotonische Lösung bedeutend hypisotonisch geworden.

Was konnte die Ursache hiervon sein? Ein etwaiger durch osmotischen Druckunterschied herbeigeführter Wasserstrom in die Magenhöhle war natürlich ausgeschlossen; nicht aber eine Diffusion von festen Molecülen aus dem Mageninnern. Erfolgt eine solche derart, dass mehr Molecüle aus dem Magen austraten als aus den Blutgefässen in denselben einwanderten, so wäre damit die Verdünnung der isotonischen Lösung erklärt. „Ein solcher physikalischer Process allein kann aber eine Verdünnung einer isotonischen Lösung nicht bewerkstelligen“ meinen Roth und Strauss, ohne jedoch dafür Gründe anzuführen. Warum nicht, möchte ich fragen. Man denke sich die Membran von der besonderen Beschaffenheit, dass in der Zeiteinheit mehr Molecüle der intragastralen isotonischen Lösung die Magenhöhle verlassen als in dieselbe einwandern können. Stellt man sich nun weiter vor, dass ein rascher Austritt von Wasser aus der Magenhöhle nicht möglich ist, sodass die Concentration nicht auf die isotonische zurückgeführt werden kann, wie das im Gegensatz hierzu in den serösen Höhlen, Unterhautbindegewebe und Darmkanal geschieht, so muss der Mageninhalt hypisotonisch werden und bleiben. Dass in Wirklichkeit dem Austritt von Wasser aus der Magenhöhle ein grosses Hinderniss im Wege steht, haben, wie oben erwähnt, von Mering, Moritz und andere betont und Roth und Strauss haben sich dem unbedingt angeschlossen. Eigentlich kann uns der Gedanke nicht befremden, dass die Magenwand für Wasser lediglich in die Richtung: Blutgefässe-Magenhöhle permeabel

ist, da analoge Erscheinungen auch bei den Kiemen von Fischen (vergl. diesen Band S. 23) gedacht werden müssen, wie überhaupt im Allgemeinen in den Fällen, wo Wasserthiere den osmotischen Druck und die Zusammensetzung ihrer Körperflüssigkeiten von der des Milieu externe unabhängig halten.

In dieser Beziehung sei noch auf die Untersuchungen von Bottazzi und Enriques [8] über die osmotischen Eigenschaften der Magenwand bei Aplysien hingewiesen. Wie bereits früher (Bd. 1 S. 460) bemerkt wurde, ist der osmotische Druck der Gewebesäfte bei wirbellosen Meeresthieren, wozu auch die Aplysien gehören, ungefähr gleich dem osmotischen Druck des Seewassers. Auch die Menge und Qualität der Salze in den Säften erweist sich identisch mit denen im Meerwasser Die Autoren erwarteten deshalb, dass die Membranen bei diesen Thieren diesen Salzen gegenüber völlig permeabel sein würden. Das Gegentheil fanden sie aber bei der Magenschleimhaut von Aplysia. Nach ihren Untersuchungen lässt bei kleinen osmotischen Differenzen zwischen Innen- und Aussenflüssigkeit die lebensfrische Magenhaut dieses Thieres keinerlei Moleküle in irgend einer Richtung passiren, ausser denen des Wassers. Dieses kann sich in beiden Richtungen bewegen und besorgt auf diese Weise den osmotischen Ausgleich zwischen Mageninhalt und Gewebeflüssigkeit. Die Magenwand verhält sich somit ganz wie eine semipermeable Wand; selbst Harnstoff und Ammoniumsalze werden zurückgehalten. Bringt man aber starke Salzlösungen in den Magen, so erweist sich die Wand durchlässig, was nach den Autoren auf eine Schädigung zurückzuführen ist.

Ich glaube also dass bei dem Hypisotonischwerden des isotonischen Mageninhalts, physikalische Momente eine bedeutende Rolle spielen können. Damit will ich aber eine etwaige Betheiligung einer secretorischen Wirksamkeit an der Verdünnung der isotonischen Lösung nicht in Abrede stellen. Im Gegentheil kommt es mir sehr wahrscheinlich vor, dass der hypisotonische Magensaft in nicht unerheblichem Maasse zu der Erscheinung beiträgt. Dafür spricht schon das gleichzeitige Auftreten einer sauren Reaction in der eingeführten neutralen Lösung und insbesondere auch die zunächst zu besprechenden Untersuchungen über den D-Werth.

Strauss und Roth haben nämlich gefunden, dass das „nüchterne Magensecret eine Gefrierpunktserniedrigung von — 0,48° aufweist. Was über diesem sogenannten D-Werth liegt, bezeichnen sie mit gastrohyperisotonisch, was darunter liegt, mit gastrohypisotonisch.

Bringt man nun eine gastrohyperisotonische Lösung in den Magen, so wird der Inhalt nach einiger Zeit gastroisotonisch ($\Delta = -0{,}48^0$), wobei noch besonders bemerkenswerth ist, dass vor diesem Zeitpunkt die Abscheidung freier Salzsäure nicht beginnt. Was vor diesem Zeitpunkt abgeschieden wird, reagirt neutral oder schwach alkalisch. „Es charakterisirt also das Erscheinen von D die eigentliche Verdauung". „Ist D einmal erreicht, so bleibt es constant bis zum Schluss der Verdauung". Gleichwie nach Einverleibung von gastrohyperisotonischen

Lösungen in den Magen, der Inhalt gastroisotonisch wird, ebenso ist das auch nach Einverleibung gastrohypisotonischer Lösungen der Fall. Nach dieser Vorstellung ist also D (= — 0,48°) für den Magen, was für seröse Höhlen und Darm die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes ist. Jedoch unterliegt D viel grösseren Schwankungen als die Depression des Blutserums. So scheinen die Verfasser Werthe von — 0,32° gefunden zu haben. Es ist, nach dem was wir in dieser Hinsicht vom Speichel wissen[1]), nicht unwahrscheinlich, dass die Absonderungsgeschwindigkeit, und damit auch die Momente, welche dieselbe beherrschen, die Zusammensetzung und demnach auch die Gefrierpunkterniedrigung des abgeschiedenen Magensaftes beeinflusst.

Nach Strauss [9] giebt es pathologische Fälle, in welchen das „nüchterne Magensecret" eine sehr hohe Gefrierpunkterniedrigung besitzt, und andere, in welchen diese sehr niedrig ist. Zu den ersteren gehören diejenigen, in welchen zu gleicher Zeit viel Milchsäure gefunden wurde, wobei dann weiter zu bemerken war, dass diese Substanz allein für die hohe Gefrierpunkterniedrigung (—1,11°) nicht verantwortlich zu machen war. „Es müssen also in diesen Fällen (Combination von motorischer Insufficienz und Subacidität) noch andere, nicht bekannte, osmotisch wirksame Moleküle im Mageninhalt vorhanden und zugleich auch die Bedingungen für den Ausgleich der osmotischen Spannungen erschwert sein."

Hohe Werthe von D wurden ebenfalls beobachtet in einzelnen Fällen von Hyperacidität mit hohen HCl-Werthen.

Abnorm niedrige Werthe von D, d. h. unter — 0,32°, wurden in einzelnen Fällen von Achylia gastrica gesehen, sowie in einzelnen Fällen, bei welchen klinische Momente und bestimmte Eigenschaften des Mageninhaltes den Verdacht rechtfertigten, dass es sich um Fälle handelte, bei welchen durch eine ausgiebige Ausscheidung von wasserreichem, kaum saurem Secret („Hydrorhoea gastrica") eine primäre Acidität verdeckt wurde. Das sind also Fälle von maskirter („larvirter") Acidität (Schüler [10]).

b) Untersuchungen von Pfeiffer und Sommer.

Ungefähr gleichzeitig und unabhängig von Strauss und Roth haben auch Pfeiffer und Sommer [11] Untersuchungen über das osmotische und resorptive Verhalten des Magens gegenüber Lösungen angestellt. Zur Untersuchung gelangten Lösungen von Na_2SO_4, NaCl, $MgSO_4$, Seignette-Salz und Rohrzucker, also ein Salz einer einbasischen und Salze einer zweibasischen anorganischen Säure, von letzterer das eines einwerthigen und das eines zweiwerthigen Metalles; ferner das Doppelsalz einer zweibasischen organischen Säure und endlich ein Nicht-Elektrolyt. Die Untersuchungen wurden an neun normalen Versuchspersonen und vier Kranken ausgeführt.

---

[1]) Vergl. hierzu die Ausführungen über den Speichel im achten Kapitel.

Bei hyperisotonischen Lösungen nahm, wie auch Roth und Strauss fanden, die osmotische Concentration in allen Fällen im Magen ab und zwar um so mehr, je mehr dieselbe jene des Serums überschritt. Bezüglich der mit dem Blutserum isotonischen und hypisotonischen Lösungen aber stimmen die Versuchsresultate mit denen von Roth und Strauss nicht überein. Bei Pfeiffer und Sommer blieben die isotonischen Lösungen annähernd isotonisch, während die hypisotonischen, statt stärker hypisotonisch zu werden, wie in vielen Fällen bei Roth und Strauss, sich in die Richtung zur Isotonie bewegten. Vielleicht steht letztere Abweichung damit im Zusammenhang, dass Pfeiffer und Sommer weit schwächere Lösungen verwendeten. Der niedrigste Gefrierpunkt war bei diesen Forschern nämlich —0,08^0, so dass durch Hinzutritt von Magensaft, dessen Gefrierpunkterniedrigung doch jedenfalls höher liegt, die Gesammtdepression zunehmen, also in der Richtung zur Isotonie mit dem Blutserum sich bewegen musste.

Damit in Uebereinstimmung blieb bei Pfeiffer und Sommer die osmotische Concentration stärker hypisotonischer Lösungen, deren Gefrierpunkterniedrigung zwischen —0,38^0 und —0,50^0 lag, nahezu unverändert.

Aus der Analyse der im Magen zurückgebliebenen Flüssigkeiten ging hervor, dass bei Einbringung dem Serum isotonischer Lösung von z. B. Na_2SO_4 in den Magen, gleich viele Salzmolen ein- und austreten. In hypisotonische Na_2SO_4-Lösungen wanderten mehr NaCl-Molen ein als $NaSO_4$-Molen aus, während aus hyperisotonischen Lösungen mehr Na_2SO_4-Molen auswanderten als NaCl-Molen in den Mageninhalt hinein gelangten. Man ersieht, diese Ergebnisse entsprechen den bekannten Diffusionsgesetzen, die auch beim Darm obwalten. Nur ist die Magenwand für Wasser und Salzmoleküle weniger durchlässig als die Darmwandung. Pfeiffer und Sommer sehen dann auch keine Veranlassung, für die Erklärung ihrer Versuchsergebnisse eine secretorische Thätigkeit der Zelle zur Hülfe zu nehmen, obgleich sie deren Einfluss nicht ganz in Abrede stellen wollen. Auf denselben Standpunkt hat sich neuerdings auch Bönniger [12] gestellt, der nach Einführung dem Blutserum nahezu isotonischer Lösungen, die Gefrierpunkterniedrigung der ausgeheberten Flüssigkeiten nur wenig geändert sah.

Welchen Einfluss aber die Drüsensecrete auf den molekularen Gesammtgehalt des Mageninhaltes ausübt, wird erst ausgemacht werden können, wenn sowohl Menge wie osmotische Concentration des abgesonderten Magensaftes bekannt sind. Nach Pfeiffer und Sommer bewegen sich die Gefrierpunkterniedrigungen des nüchternen Magensaftes zwischen —0,37^0 und —0,55^0, meist wurde dieselbe zu —0,45^0 gefunden.

c) Zusammenfassung und Schluss.

Um ein besseres Verständniss von den Resorptionsvorgängen im Magen zu erlangen, haben insbesondere Roth und Strauss, und ungefähr gleichzeitig Pfeiffer und Sommer die Lehre vom osmotischen Druck zur Hülfe gerufen. Bei den Untersuchungen der Ersteren ergab sich, dass der osmotische Druck hier nicht in derselben Weise geregelt wird, wie in den serösen Höhlen und im Dünndarm. Während nämlich in diesen hyperisotonische und hypisotonische Lösungen bald mit dem Blutserum isotonisch werden, und wenn sie isotonisch waren, auch isotonisch bleiben, ist das im Magen nicht der Fall. Der osmotische Druck strebt da fast immer zu einem Werth hin, der unter demjenigen des Serums liegt. Strauss bezeichnet diesen Werth mit D, und derselbe entspricht einer Gefrierpunkterniedrigung, welche etwa zwischen —0,32° und —0,48° schwankt. Demzufolge nennt er Lösungen, deren osmotische Concentration über —0,48° liegt, gastrohyperisotonisch; minder concentrirte bezeichnet er als gastrohypisotonisch. Strauss legt dieser Concentration eine physiologische Bedeutung bei, indem er betont, dass erst, wenn der Mageninhalt diese Gefrierpunkterniedrigung erreicht hat, die Abscheidung freier Salzsäure beginnt. Vor dieser Zeit ist die von der Magenwand abgeschiedene Flüssigkeit neutral oder schwach alkalisch. Ist D einmal erreicht, so bleibt es bis zum Schluss der Verdauung constant.

Die Erklärung für die genannte Regelung des osmotischen Druckes in Abweichung von dem, was man beim Darm beobachtet, liegt nach Strauss und Roth offenbar im vorherrschenden Einfluss des Magensaftes, dessen Gefrierpunkterniedrigung gerade ungefähr —0,48° beträgt. Auch der normale Mageninhalt zeigt ungefähr diese Depression. Zwar spielen bei der Regelung des osmotischen Druckes im Magen auch physikalische Factoren eine Rolle, diese treten aber gegen den vitalen Factor, d. h. die vitale Secretion des stets hypisotonischen Magensecretes, stark zurück.

Diese physikalischen Factoren sind osmotischer Druck und Diffusion. Nach der Einverleibung hyperisotonischer Lösungen kommt der erste Factor dadurch zur Geltung, dass eine Strömung von Wasser aus der Blutbahn in die concentrirte Lösung eintritt. Der zweite Factor kann sich dadurch an der Regelung des osmotischen Drucks betheiligen, dass mehr feste Moleküle aus dem Mageninhalt in das Blutplasma übertreten als in der umgekehrten Richtung.

Hat man eine isotonische Lösung eingeführt, so ist von osmotischer Druckdifferenz nicht die Rede, wohl aber findet wieder eine Auswanderung fester Stoffe aus dem Mageninhalt statt. Zwar gehen auch Stoffe aus dem Blutplasma in den Mageninhalt hinüber, man darf aber annehmen, dass mehr Moleküle die erste als die zweite Richtung nehmen. Dadurch wird die isotonische Lösung hypisotonisch. Hauptsächlich geschieht dies aber dadurch, dass der abgeschiedene Magensaft in beträchtlichem Maasse hypisotonisch ist.

Was geschieht endlich, wenn eine hypisotonische Lösung als solche in den Magen eingeführt wird? Nach den Gesetzen des osmotischen Druckes würde man dann einen Uebertritt von Wasser aus dem Magen in die Blutbahn erwarten. Das scheint aber nur in geringem Maasse zu geschehen. Nach den Untersuchungen von v. Mering, Moritz u. A. lässt nämlich die Magenwand in dieser Richtung kein oder doch kaum Wasser hindurch. Auch hier ist es also wieder hauptsächlich der Magensaft, welcher den osmotischen Druck beherrscht. War die Gefrierpunkterniedrigung der eingeführten Lösung geringer als die des Magensaftes D = —0,48°, so steigt der osmotische Druck des Gesammtinhaltes, war sie grösser, so nimmt der osmotische Druck ab.

Nach der Ansicht von Pfeiffer und Sommer und auch nach der von Bönniger wird dagegen dem Magensecret nur ein geringer Einfluss auf die Regelung des osmotischen Druckes des Mageninhaltes eingeräumt. Dieselbe geschieht nahezu wie in den serösen Höhlen und im Darm. So werden z. B. mit dem Blute isotonische Lösungen im Magen nicht, wie Roth und Strauss meinen, hypisotonisch, sondern bleiben nahezu isotonisch.

Ich glaube, dass diese Meinungsverschiedenheit darin ihren Grund hat, dass die Gefrierpunkterniedrigung des von Pfeiffer und Sommer untersuchten Magensaftes sich oft ganz in der Nähe von der des Blutes bewegte. Sie geben Depressionen von —0,55° an, während bei Strauss und Roth der höchste Werth bei Gesunden 0,48° beträgt. Es giebt sogar Stellen, wo diese Autoren die Zahl 0,37° als den Werth angeben, mit dem man zu rechnen hat. Demnach würde dann eine Lösung von $\Delta = -0{,}37^0$ die gastroisotonische sein. Jedenfalls geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass der osmotische Druck des menschlichen Magensaftes im gesunden Zustande erheblichen Schwankungen unterliegt.

Eigentlich kann uns das nicht wundern, wenn wir an ein gleichartiges Secret, nämlich den Speichel denken. Auch dabei hat sich herausgestellt, dass die Gefrierpunkterniedrigung bedeutenden Schwank-

ungen unterliegt, die fast ganz auf Verschiedenheit des Salzgehalts zurückzuführen sind. Wie R. Heidenhain, Langley und Fletcher, Nolf u. A. nachgewiesen haben, steigt dieser Salzgehalt mit der Absonderungsgeschwindigkeit an, bleibt jedoch immerhin hinter dem des Blutserums zurück, so dass der osmotische Druck des Speichel stets unter dem des Blutserums liegt, gewöhnlich erheblich kleiner ist. (Vergl. Kapitel VIII).

Bezüglich der Resorptionsfähigkeit des Magens gehen die Meinungen der verschiedenen Autoren nicht auseinander. Erstens ist man darüber einig, dass die Resorption nur geringfügig, trotzdem aber für verschiedene Stoffe nachweislich sehr different ist; zweitens dass dieselbe durch Diffusion geschieht. Denken wir z. B. an eine Traubenzuckerlösung. So lange der Partialdruck dieser Substanz im Mageninhalt über den im Blutplasma hinausgeht, wird dieser Stoff aus dem Magen hinausdiffundiren; demgegenüber diffundiren andere Stoffe, die im Blutplasma in grösserer Concentration vorhanden sind, in den Mageninhalt hinein.

Ziehe ich das Facit aus den bis jetzt angestellten Untersuchungen, so glaube ich, dass im Magen ebenso wie in den serösen Höhlen und im Darm eine Regelung des osmotischen Druckes stattfindet, der zufolge anisotonische Lösungen sich bestreben, isotonisch zu werden, und isotonische, isotonisch zu bleiben. Dabei kommen hier wie dort die gleichen physikalischen Kräfte in Betracht, nämlich Wasserbewegung in Folge von osmotischem Druckunterschied zwischen Mageninhalt und Blutplasma, und Diffusion durch Unterschiede im Partialdruck der Bestandtheile beider Flüssigkeiten. Die Magenmucosa lässt aber durch ihre geringe Permeabilität für Wasser und für gelöste Stoffe diese Regelung nur langsam zu Stande kommen, so dass ein anderer Factor, der in erheblicherem Maasse thätig ist, der vorherrschende wird. Dieser Factor ist der osmotische Druck des inzwischen sich abscheidenden Magensaftes. Dieser Druck unterliegt aber grossen Schwankungen; gewöhnlich ist das Secret hypisotonisch.

Je mehr aber dieser Druck sich dem des Blutserums nähert und in je grösserer Menge solches Secret von relativ hohem osmotischem Druck abgeschieden wird, um so mehr wird die Regelung des osmotischen Druckes des Mageninhaltes mit der in den serösen Höhlen und im Darm übereinzustimmen scheinen.

Was die Kräfte betrifft, die bei der Resorption gelöster Substanzen in Betracht kommen, so unterliegt es keinem Zweifel, dass Diffusion hierbei eine bedeutende Rolle spielt. Mit dieser Ansicht ist auch der Befund von Jaworski und Strauss vereinbar, dass die Resorptionsgeschwindigkeit für verschiedene Stoffe different ist.

Von der Bildungsweise des Magensecretes selbst wird unten im achten Kapitel die Rede sein.

Strauss hat auf zwei praktische Consequenzen aufmerksam gemacht; erstens, dass es Empfehlung verdient, gegen die Säurebeschwerde bei Hyperacidität Zuckerlösungen starker Concentration zu geben, wodurch Wassereintritt in den Magen stattfindet; zweitens, dass man bei motorischer Insufficienz die Aufnahme hyperisotonischer Flüssigkeiten, wie Wein und Bier, möglichst vermeiden soll.

3. Das Resorptionsvermögen der Harnblase.

Litteratur.

1. **Gerota**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 428.
2. **Hamburger**, Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde 1900. Dl. 1. S. 296.
3. **Treskin**, Pflüger's Archiv 5. 1872. S. 324.
4. **Hamburger**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1886. S. 481.
5. **Hamburger**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 9.
6. **Pouchon et Ségalas**, Compt. rend. de l'Acad. de Sciences. 22 Juin 1895.
7. **Boyer et Guinard**, Archives de médicine expériment. et d'anat. pathol. 4. 1894. pag. 882.
8. **Alapy**, Centralbl. f. Krankh. der Harn- und Sexualorgane. 6. S. 181. — Ref. in Jahresber. f. Thierchemie über das Jahr 1895. S. 360.
9. **Cohnheim**, Zeitschr. f. Biol. 41. 1901. S. 331.
10. **Stokvis**, Voordrachten over Geneesmiddelleer. Haarlem 1896. Dl. 1. 1e St. 2e Dr. pag. 92.

Seit mehr als einem Jahrhundert ist wiederholte Male untersucht worden, ob die intacte Blasenwand für normale und abnorme Urinbestandtheile durchlässig ist. Handelt es sich doch hierbei um eine Frage von grosser Bedeutung. Ist es nicht von grosser Wichtigkeit, zu wissen, ob Medicamente, nachdem sie verschiedene Organe passirt haben und endlich in der Blase angelangt sind, in modificirter oder nicht modificirter Gestalt in die Circulation zurückkehren können? Ist es nicht nothwendig, zu wissen, ob der Zuckergehalt des Harns, der vom Diabetespatienten entleert wird, dem Zuckergehalt des Harns entspricht, wie dieser durch die Nieren abgeschieden wurde? Und wie könnte man einen befriedigenden Einblick in die Pathologie der Harnretention be-

kommen, so lange man nicht weiss, ob die Blasenwand Harnbestandtheile durchlässt? Ohne diese Kenntniss wird man immer im Ungewissen bleiben, wenn es sich darum handelt, aus der quantitativen Zusammensetzung des auf natürliche Weise entleerten Harns Schlussfolgerungen abzuleiten, welche die im Körper sich abspielenden Vorgänge betreffen. Für viele Probleme muss man also mit Sicherheit wissen, ob der Harn sich während des Aufenthaltes im Reservoir modificirt und — falls die Frage bejaht wird — in welchem Maasse das geschieht.

Das hat man, wie erwähnt, bereits vor langer Zeit eingesehen, und namhafte Anatomen, Physiologen und Pathologen haben sich mit dem Problem beschäftigt. Trotzdem ist immer noch keine völlige Einstimmigkeit erzielt. Dies wird bei Vielen Befremden erregen, denn a priori wird man sich sagen, nichts sei eigentlich einfacher, als in ein Organ, das so leicht zu erreichen ist wie die Harnblase, eine Flüssigkeit von bekannter Zusammensetzung einzuführen und dann durch Entfernung und Analysirung des Inhaltes festzustellen, ob sie eine Veränderung erfahren hat.

Dennoch stehen die Resultate wiederholte Male mit einander in Widerspruch. Theilweise ist dies groben, theilweise scheinbar unbedeutenden Fehlern zuzuschreiben, sowie schliesslich auch unrichtigen Schlussfolgerungen. Das eine wie das andere macht aber das Studium der Litteratur gerade dieses Gegenstandes zu einem sehr lehrreichen und ich möchte es Jedem empfehlen, der das Gebiet der experimentellen Medicin zu betreten anfängt. Nicht nur, dass es sehr instructiv ist für die Erziehung zur Kritik technischer und deductiver Methoden, es bringt auch andererseits die eindringliche Warnung mit sich, mit der praktischen Anwendung von Resultaten, welche soeben das Laboratorium verlassen haben, vorsichtig zu sein. Und was sich vor allem aufdrängt, ist der enorme Aufwand von Arbeit, die der Naturforscher oft zu verrichten hat, um für eine scheinbar leicht zu beantwortende Frage der Natur ein entschiedenes Ja oder Nein zu entlocken.

Ich kann die ausgedehnte Litteratur über das Thema hier nicht behandeln und verweise auf die übersichtliche Zusammenstellung, welche man in einer Arbeit von Gerota [1] und von mir selbst [2] findet.

Nur Folgendes sei hier hervorgehoben.

a) Historisch-kritische Bemerkungen.

Vergleicht man die Resultate der verschiedenen Forscher, die über das Resorptionsvermögen der Blasenschleimhaut geschrieben haben,

genau, so stellt sich heraus, dass die Controverse auf folgende Ursachen zurückzuführen ist.

1. Man hat anfänglich das resorbirende Vermögen der Blasenschleimhaut ausschliesslich in die Lymphbahnen verlegt, über deren Bestehen in der Blasenschleimhaut aber schwierig vollkommene Sicherheit erlangt werden konnte. Das morphologische Studium der Lymphbahnen gehört zu den schwierigsten anatomischen nnd mikroskopisch-anatomischen Problemen.

2. Man hat technische Fehler bei der Einführung der zu untersuchenden Flüssigkeiten begangen. Gewöhnlich fand die Einverleibung in die Blase mittelst des Katheters statt. Nun liegt es auf der Hand, dass die Blase durch den bei der Einspritzung herbeigeführten Reiz sich mehr oder weniger contrahiren wird. Dadurch wird etwas Flüssigkeit zwischen Katheter und Urethra gepresst. Da aber die Urethra und insbesondere die Pars prostatica in bedeutendem Maasse resorptionsfähig ist, kann bei Versuchen mit stark giftigen Substanzen, wie Strychnin und Cyankalium, der Tod herbeigeführt werden, ohne dass die Blasenschleimhaut dafür verantwortlich zu machen ist.

3. Auch darf, worauf Lewin und Goldschmidt hingewiesen haben, der Druck, unter welchem die Flüssigkeit in die Blase injicirt wird, nicht zu gross sein; sonst gehen Stoffe in Ureter und Nierenbecken hinüber und diese Theile besitzen die Fähigkeit, zu resorbiren.

4. Weiter hat man oft versäumt zu bedenken, dass das Epithel, das doch eigentlich den Gegenstand der Untersuchung bildet durch das Katheter nicht geschädigt werden darf. Dazu bietet sich aber viel Gelegenheit, wenn man dasselbe lange Zeit in der Blase verweilen lässt.

5. Weiter wird nach Entfernung des Katheters der Sphincter vesicae sich nicht sofort schliessen und es wird Flüssigkeit in die Urethra eintreten können.

Um diese technischen Missstände theilweise zu vermeiden, hat Gerota [1] dann das Katheter ganz bei Seite gelassen und statt dessen die feine Nadel der Pravazspritze angewandt. Er verfährt folgendermaassen: Die Blase wird gefüllt und unter Schonung der Arterien am Collum unterbunden, dasselbe geschieht mit den Uretern. Dann wird die Nadel in die Blase gesteckt. Hierbei sind zwei Vorsichtsmaassregeln zu beachten: in erster Linie muss dafür gesorgt werden, dass die Nadel, nachdem sie durch die Schleimhaut gestochen ist, nicht etwa an einer anderen Stelle wieder in diese hinein geräth. Hierzu wird der Muscularis der angefüllten Blase an zwei benachbarten Stellen aufgehoben und dazwischen möglichst senkrecht zur Wand eingestochen. In zweiter

Linie ist es erwünscht, dass die Nadel bei gefüllter Blase eingestochen wird. Steckt man sie in die leere Blase, so wird die Oeffnung bei späterer Ausdehnung vergrössert.

6. Als eine wesentliche Ursache für die mannigfachen Controversen zwischen verschiedenen Autoren ist die Anwendung von zu concentrirten Lösungen anzusehen. Hierdurch wird das Blasenepithel mechanisch und chemisch afficirt.

Ich stehe nicht an, es als unphysiologisch zu bezeichnen, wenn man (Bazy, Sabatier) die physiologische Permeabilität einer Schleimhaut mit KJ in Substanz oder mit einer 100%igen Lösung der betreffenden Stoffe untersucht. Gerota sah, dass 20 cc dieser Lösung in der Blase einer Katze bereits nach $2^1/_2$ Stunden Bluterguss in der Submucosa herbeigeführt hatte. Trotzdem experimentirt er selbst mit einer 10%igen Ferrocyankaliumlösung und einer 10—15%igen Harnstofflösung, indem er glaubt, dass diese Verbindungen, im Gegensatz zu KJ, unschädlich für die Zellen sind. Er vergisst aber, dass stark hyperisotonische Lösungen von Stoffen für welche die Zellen nicht permeabel sind, diese plötzlich zur Schrumpfung bringen und aus ihrem Zusammenhang rücken. Hierdurch wird dann der Eintritt in das submucöse Bindegewebe eröffnet und die Resorption kommt sicher zum Stande.

7. Fast alle Forscher haben die Bedeutung des Unterschieds im wasseranziehenden Vermögen von Blaseninhalt und Blutflüssigkeit ausser Betracht gelassen und man hat den principiellen Fehler begangen, aus der Beobachtung, dass der Procentgehalt des Blaseninhalts an festen Stoffen abnahm und das Volumen des Blaseninhalts zunahm, zu schliessen, dass die Blasenwand gelöste Stoffe durchtreten lässt und durch Diffusion Wasser aufnimmt, **während in der That die Erscheinung einfach darauf zurückzuführen war, dass der hyperisotonische Blaseninhalt Wasser aus dem Blut anzog.**

Ein Beispiel diene zur Erläuterung.

Treskin [3] unterband bei einem Hunde die Ureteren, entleerte die Blase mittelst eines Katheters und führte dann eine bekannte Harnmenge von bekannter Zusammensetzung ein. Drei bis vier Stunden nachher wurde der Harn entfernt, gemessen und analysirt, und nun zeigte sich, dass das Volumen zugenommen, das specifische Gewicht abgenommen hatte: 118 cc Harn von 1,0284 specifischem Gewicht waren zu 150 cc Harn von 1,0247 specifischem Gewicht geworden. Treskin erblickt in der Abnahme des specifischen Gewichtes den Beweis, dass feste Stoffe die Blase verlassen haben, während die Volumenzunahme auf Diffusion von Wasser in die Blase zurückgeführt wird. Es wird nicht an die Möglichkeit gedacht, dass

der hyperisotonische Harn Wasser aus den Blutgefässen aufgenommen hat. Treskin konnte das auch nicht vermuthen, denn die betreffenden Untersuchungen wurden im Jahre 1872 angestellt.

Der einzige Forscher, der den osmotischen Druck wohl berücksichtigt hat, ist O. Cohnheim gewesen [1]. Nach ihm ist derselbe gerade bei der Blase von so grosser Bedeutung, dass er die Permeabilität vollständig beherrscht. So wurde von einer 5%igen Traubenzuckerlösung, die bekanntlich mit dem Blutserum ungefähr isotonisch ist, nichts resorbirt, weder Wasser noch Traubenzucker. Wohl aber wurde resorbirt, wenn eine starke hyperisotonische Flüssigkeit eingeführt war, was z. B. aus folgender Versuchsreihe hervorgehen soll.

Eingeführt	30 cc	2,4% Glukose	+ 0,012% NaCl
Entleert	27 „	2,4 „ „	+ 0,035 „ „
Spur Eiweiss. Dauer $4^1/_2$ Stunden.			
Eingeführt	30 cc	19 % Glukose	+ 0,1 % NaCl
Entleert	31,5 „	18,5 „ „	+ 0,11 „ „
Kein Eiweiss. Dauer 2 Stunden 15 Min.			
Eingeführt	30 cc	10,6% Glukose	+ 0,05% NaCl
Entleert	32 „	9,2 „ „	+ 0,12 „ „
Kein Eiweiss. Dauer 15 Stunden.			

Aus dieser Versuchsreihe, welche bei demselben Kaninchen angestellt wurde, schliesst Cohnheim erstens, dass bei Einverleibung hypisotonischer Glukoselösungen die Blasenwand sich impermeabel für Wasser und für Glukose erweist, ebenso wie das der Fall ist bei Einverleibung isotonischer Lösungen. Handelt es sich aber um stark hyperisotonische Lösungen, so geht wohl Wasser hindurch und auch Traubenzucker.

Dass bei Cohnheim's Versuchsverfahren nach Einverleibung von 30 cc einer hyperisotonischen Zuckerlösung von 19% 31,5 cc einer 18,5%igen zurückbleibt, beweist aber keineswegs, dass Zucker resorbirt worden ist, sondern lässt sich dadurch erklären, dass noch schwächere Zuckerlösung des vorigen Versuches in der Blase vorhanden gewesen sein muss. Denn berechnet man, wie viel Gramm Glukose im Anfang und am Ende des Versuches vorhanden gewesen sein sollen, so ergiebt sich, dass sich im Beginn $30 \times 19 \times 0{,}01 = 5{,}7$ g und am Ende $31{,}5 \times 18{,}5 \times 0{,}01 = 5{,}83$ g in der Blase befanden! Damit will ich nicht sagen, dass durch solche starke Lösungen das Blasenepithel nicht geschädigt werden kann. Ueberhaupt ertragen lebende Zellen eine plötzliche starke Schrumpfung nicht, selbst wenn es sich um Stoffe handelt, an deren Anwesenheit sie, es sei dann in schwächerer Lösung, gewöhnt sind. So z. B. gehen rothe Blutkörperchen bei plötzlicher Berührung mit 2%iger NaCl-Lösung zu Grunde. Mit KNO_3 erfolgt dasselbe bereits in 3%iger Lösung, deren osmotischer Druck viel geringer ist als der der 2%igen NaCl-Lösung. Dass also im dritten Teile des Versuches die 10,6%ige Glukose-Lösung die Blasenwand nicht ungeschädigt fand, ist leicht verständlich. Es wundert mich darum nicht, dass aus dieser Lösung Traubenzucker resorbirt erscheint. Ob eine 10,6%ige Traubenzucker-

Lösung, in eine gesunde Blase eingeführt, auch Traubenzucker verloren haben würde, ist nicht zu sagen. Darüber können nur Versuche entscheiden. Anlässlich dieser Ueberlegungen erhebt sich die Frage, wie es zu erklären ist, dass die Blasenwand den oft so stark hyperisotonischen Harn erträgt. Ich glaube, dass das daher rührt, dass dieser allmählich zufliesst.

Uebrigens ist Cohnheim's Methode der Einführung und Entleerung der Flüssigkeiten nicht einwandsfrei und ist sie deshalb nicht im Stande, festzustellen, ob die intacte Blasenwand aus Lösungen mittelmässiger Concentrationen Spuren Traubenzucker durchlässt oder nicht. Dass diese, wie Cohnheim meint, unter normalen Umständen auch für Wasser völlig impermeabel sein würde, muss ich entschieden verneinen. Warum trotzdem der Harn hyperisotonisch bleibt, habe ich am Ende dieses Paragraphen, S. 238 erklärt. Um nicht zu ausführlich zu werden, muss ich den sich interessirenden Leser behufs eines Urtheils darüber auf Cohnheim's Arbeit verweisen und vorschlagen, das von ihm befolgte Verfahren an den oben mitgetheilten Fehlerquellen und Cautelen zu prüfen. Doch scheint mir aus Cohnheim's Versuchen sicher hervorzugehen, dass durch Fluornatrium und arsensaures Kali die Blasenschleimhaut eine so bedeutende Schädigung erfahren kann, dass sie Traubenzucker durchgehen lässt.

Vergegenwärtigt man sich nunmehr unter Beachtung dieser kritischen Bemerkungen die hier nicht näher referirten Versuche der verschiedenen Forscher, wegen deren Einzelheiten ich nochmals auf die beiden schon genannten Abhandlungen verweise, so ist man — wie ich glaube -- zu folgenden Schlüssen berechtigt.

1. Die intacte gesunde Blasenschleimhaut ist impermeabel für die bis jetzt untersuchten Alkaloide: Strychnin, Morphin, Chloralhydrat, Hydroxylamin, sowie auch für KJ.

2. Für Harnstoff, Glukose, Ferrocyankalium und andere Alkalisalze ist dies noch nicht endgültig entschieden. Falls es sich herausstellen sollte, dass die gesunde Blasenschleimhaut diesen Substanzen überhaupt den Durchgang gestattet, so kann dies jedenfalls nur in sehr geringem Maasse der Fall sein.

Nach diesen Resultaten hat die Injection von Medicamenten in die gesunde Blase, mit dem Zweck, dieselben von ihr aus in andere Körpertheile überzuführen, keinen Sinn. Von der kranken Blasenschleimhaut dagegen, deren Epithelium an verschiedenen Stellen fehlt oder in hohem Maasse geschädigt ist, so dass die Flüssigkeit directen Zugang zu Lymph- und Blutgefässen erhält, schätze man das Resorptionsvermögen nicht gering und denke an die von pharmakologischer Seite ausgesprochene Warnung, (Stokvis [10]) beim Irrigiren einer kranken Blase mit Lösungen kräftig wirkender und leicht in das Blut übergehender Mittel sehr vorsichtig zu sein.

Es ist sehr zu bedauern dass Gerota — trotzdem er die experimentelle Entscheidung über die Permeabilität der unter 2 genannten

Substanzen, Dank seiner einwandfreien Technik, in der Hand hatte, — diese doch nicht geben konnte, weil er den osmotischen Druck bei seinen Betrachtungen vernachlässigte.

Gerota brachte die betreffenden Stoffe in hyperisotonischer Lösung in die Blase und entfernte eine Probe davon nach verschiedenen Zeiten. Die Analysen der Proben ergaben, dass deren Gehalt mit der Zeit abnahm und umgekehrt Wasser in die Blase eintrat. Daraus schliesst er, ebenso wie s. Z. Treskin, dass die Stoffe die Blase verlassen haben, aber Wasser durch Diffusion eingetreten sei. Er hat also nicht bedacht, dass die Erscheinung auch derart zu deuten war, dass die hyperisotonischen Lösungen Wasser angezogen hatten. Wahrscheinlich hätte es sich dann herausgestellt, dass die eingetretene Wassermenge gerade der Abnahme des osmotischen Drucks des Blaseninhalts entsprach, ein Beweis also, dass von der gelösten Substanz nichts resorbirt war. Solche Versuche müssen noch angestellt werden.

Ich will hier einen Versuch Gerota's mittheilen.

Hund, 8 kg. Einige Stunden vor dem Versuch wird der Penis unterbunden um eine Blasenfüllung zu erzielen. Laparotomie. Ligatur des Collum vesicae und der Ureteren. Durch Punction mit Pravaz-Spritze werden 6 cc Harn entfernt. Hiervon werden drei N-Bestimmungen angesetzt und aus den Resultaten das Mittel genommen. Die zweite Punction geschieht nach 6 Stunden, die dritte nach 20 Stunden:

1. Punction (unmittelbar nach der Operation)	0,1160 g N.
2. Punction (6 Stunden nach der Operation)	0,1150 g N.
3. Punction (20 Stunden nach der Operation)	0,0996 g N.

Dieser Versuch wurde dreimal wiederholt, und nun stellte sich heraus, dass erst nach 6 Stunden (nach 5 aber noch nicht) ein Unterschied im N-Gehalt des Harns zu constatiren war. Nach 20 Stunden hatte der N-Gehalt bedeutend abgenommen.

Gerota schliesst hieraus, dass in der 6. Stunde die Resorption des Harnstoffs deutlich zu werden anfängt. Meiner Meinung nach ist diese Schlussfolgerung nicht berechtigt, da Verminderung des N-Gehalts auch wohl durch Wassereintritt herbeigeführt sein kann. Es wird dies nach 20 Stunden in noch reichlicherem Maasse stattgefunden haben können.

Wenn Gerota nach einer bestimmten Zeit die Blase vollständig entleert hätte, den Inhalt gemessen und nach sorgfältiger Mischung von einem aliquoten Theil N-Bestimmungen ausgeführt hätte, so würde er eine zuverlässige Antwort auf die Frage bekommen haben, ob die Blase N-haltige Stoffe durchlässt. Jetzt hat er nur wahrscheinlich gemacht, dass wenn dies geschieht, die Quantität geringfügig sein wird.

Die Erfahrung lehrt, dass der osmotische Druckausgleich langsam vor sich geht, denn der Urin ist bei seiner Entleerung noch stark hyper-

isotonisch. Das kann uns eigentlich nicht wundern, denn wenn auch die die Blasenwand begrenzende Flüssigkeitsschicht nach relativ kurzer Zeit den osmotischer Druck der Blutflüssigkeit angenommen haben möchte, so würde es doch lange dauern müssen, bevor die Flüssigkeit, welche ruhig in der Mitte der angefüllten Blase gelegen ist, mit der Wandschicht ausgewechselt hat.

Es kann dies als einen glücklichen Umstand bei der Retentio urinae betrachtet werden. Sonst würde die Blase bald in bedenklichem Maasse durch Wasseraufnahme aus der Blutbahn ausgedehnt werden.

b) Verhalten des Blasenepithels gegen Harnstoff.

Zu den Stoffen, für welche nach den Untersuchungen von Gerota die Blasenwand wenn nicht vollkommen undurchlässig, so doch jedenfalls nur in sehr geringem Maasse permeabel ist, gehört der Harnstoff. Einerseits erscheint dies nicht verwunderlich. Die Blase ist ja ein Reservoir von Abfallproducten des Stoffwechsels und würde dieser ihrer Aufgabe sehr schlecht genügen, wenn die Mucosa dem nicht ungefährlichen Harnstoff gestattete, wieder in den Kreislauf zurückzukehren. Andererseits aber konnten Hugo de Vries für die Pflanzenzelle, Gryns, Schöndorff, Köppe, Hedin und ich selbst für rote Blutkörperchen eine sehr bedeutende Permeabilität für Harnstoff nachweisen und es liegt auf der Hand, dass alle thierische Zellen ein gleichartiges Verhalten zeigen müssen. Denn a priori muss es zweckmässig erscheinen, dass die Zellen im Stande sind, sich des wichtigsten Endproductes der Eiweisszersetzung leicht zu entledigen.

Ich legte mir die Frage vor, ob das durch Abschaben isolirte Blasenepithel, entgegen dem, was man bei Pflanzenzellen und rothen Blutkörperchen beobachtet, aber in Uebereinstimmung mit dem, was die Experimente an der lebenden intacten Blasenwand erwarten liessen, sich für Harnstoff als impermeabel erweisen würden.

Um der Frage näher zu treten, fertigte ich Harnstofflösungen an, die mit NaCl-Lösungen von 0.7, 0.9, 1.2 und 1.5 Procent isotonisch waren. Dann wurden 10 cc dieser Flüssigkeiten abgemessen und mit gleichen Mengen einer Aufschwemmung von abgeschabtem Blasenepithel in 0,9 procent. NaCl-Lösung versetzt. Eine halbe Stunde nachher wurde centrifugirt.

Wie aus folgender Tabelle hervorgeht, war der Einfluss auf das Volumen gering.

Harnstofflösungen	Volumen des Epithels
a) Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0,7 % . . .	93
b) " " " " 0,9 " . . .	91
c) " " " " 1,2 " . . .	89
d) " " " " 1,5 " . . .	85

Wie ersichtlich, beträgt der Volumunterschied von *a* und *d* nur $\frac{93-85}{93} \times 100 = 8{,}6$ Proc., während sich aus einem mit den entsprechenden NaCl-Lösungen (0,7 und 1,5 Proc.) angestellten Versuch ein Volumunterschied von 26,2 Proc. ergab.

Woher kommt dieser Gegensatz zwischen den Harnstoff- und den entsprechenden NaCl-Lösungen?

Nun hatte ich früher beobachtet, dass rothe Blutkörperchen in reinen Harnstofflösungen jeder Concentration zu Grunde gehen [4]. Es lag für mich also nahe, daran zu denken, dass auch das Epithel von solchen Lösungen geschädigt werden könne. Daher entschloss ich mich statt reiner Harnstofflösungen, Mischungen von Harnstoff- und NaCl-Lösungen anzuwenden, die mit einander isotonisch waren. Hierzu fand ich um so mehr Veranlassung, weil im Harn neben Harnstoff viel NaCl vorkommt [5].

Ich fertigte mir an:

1. eine NaCl-Lösung von 0,7 %;
2. " " " 1,5 "
3. " Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0,7 %;
4. " " " " " 1,5 "

Aus 1 und 3 bereitet ich eine Mischung von 75 cc der Flüssigkeit 1 und 25 cc der Flüssigkeit 3. Ebenso fertigte ich eine Mischung an, welche 75 cc Flüssigkeit 2 und 25 cc Flüssigkeit 4 enthielt.

Die folgende Tabelle bringt das Resultat der mit jenen Mischungen angestellten Versuche.

Flüssigkeiten	Volumen des Epithels
a) NaCl-Lösung 0,7 %	85,5
b) 75 cc NaCl-Lösung 0,7 % + 25 cc Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0,7 %	102
c) NaCl-Lösung 1,5 %	61
d) 75 cc NaCl-Lösung 1,5 % + 25 cc Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 1,5 %	70

Vergleicht man die Zahlen von *a* und *b*: 85,5 und 102, so ergiebt sich ein bedeutender Unterschied. Derselbe wäre nicht aufgetreten, wenn das Epithel mit Beziehung auf die Permeabilität für Harnstoff sich ebenso verhalten hätte wie gegen NaCl. In diesem Falle hätte man, da die Flüssigkeiten *a* und *b* mit einander isotonisch sind, nicht nur für *a*, sondern auch für *b* 85,5 finden müssen[1]. Das Epithel verhält sich also scheinbar so, als ob *b* eine Flüssigkeit von geringerem

[1]) Es kann die Frage gestellt werden, ob die Anwesenheit eines Nichtleiters wie Harnstoff, auf die Dissociation eines Elektrolyten, wie NaCl, einen Einfluss ausübt; mit anderen Worten, ob der osmotische Druck der NaCl-Lösung durch den Harnstoff nicht herabgesetzt wird. Arrhenius hat diese Frage für Combinationen von verschiedenen Nichtleitern und Elektrolyten in positivem Sinne beantwortet (Zeitschrift für physikalische Chemie. 1892. 9. S. 487, vergl. übrigens B. I, S. 43). Für die Combination: Harnstoff und NaCl-Lösungen vermisse ich aber Angaben. Ich habe deshalb selbst die folgenden Versuche a bis e angestellt, nicht aber mittelst des elektrischen Leitungsvermögens, sondern mittelst Gefrierpunkterniedrigung.

Versuch a.

0,7 %ige NaCl-Lösung, in der 2 % Harnstoff gelöst wurden . .		Δ = 1,029
0,7 %ige NaCl-Lösung	Δ = 0,422	
Wässerige Harnstoff-Lösung von 2 %	Δ = 0,632	
	Δ = 1,054	Δ = 1,054

Versuch b.

1,5 %ige NaCl-Lösung, in der 1 % Harnstoff gelöst wurden . .		Δ = 1,191
1,5 %ige NaCl-Lösung	Δ = 0,892	
Wässerige Harnstoff-Lösung von 1 %	Δ = 0,321	
	Δ = 1,213	Δ = 1,213

Versuch c.

Serum, in dem 1 % Harnstoff gelöst wurde		Δ = 0,945
Serum	Δ = 0,635	
Wässerige Harnstoff-Lösung von 1 %	Δ = 0,323	
	Δ = 0,958	Δ = 0,958

Versuch d.

Serum, in dem 2 % Harnstoff gelöst wurden		Δ = 1,250
Serum	Δ = 0,635	
Wässerige Harnstoff-Lösung von 2 %	Δ = 0,636	
	Δ = 1,271	Δ = 1,271

Versuch e.

Serum, in dem 3 % Harnstoff gelöst wurden		Δ = 1,560
Serum	Δ = 0,635	
Wässerige Harnstoff-Lösung von 3 %	Δ = 0,971	
	Δ = 1,606	Δ = 1,606

osmotischen Druck sei, als *a*. Die Erklärung kann, wie mir scheint, nur darin gesucht werden, dass der Harnstoff in die Zellen eingedrungen ist, so dass diese Substanz als solche ihren Einfluss auf das Volumen der Zellen nicht entfalten konnte. Die Berechnung lehrt, dass das Zellenvolumen im Gemisch *b* sich so gestaltet, als ob 75 cc NaCl von 0,7 Procent mit etwa 25 cc Wasser verdünnt gewesen wäre.

Ist diese Betrachtung richtig, so muss auch das Volumen des Epithels in Flüssigkeit *c* kleiner sein als in *d*, was auch wirklich der Fall ist.

Auf vielleicht noch übersichtlichere Weise konnte der fragliche Punkt untersucht werden, indem man auf das Epithel eine NaCl-Lösung von 0,7 Procent und eine NaCl-Lösung von 0,7 Procent, in welcher eine willkürliche Menge festen Harnstoffs gelöst worden war, einwirken liess. War die Vorstellung, dass der Harnstoff sich gleichmässig über Zelle und Umgebung vertheilte und also keine osmotische Druckdifferenz zwischen Zelle und Umgebung herbeiführte, richtig, so musste das Volumen der Zellen in reiner 0,7 procent. NaCl-Lösung und in mit Harnstoff versetzten 0,7 procent. NaCl-Lösung dasselbe sein.

Flüssigkeiten	Volumen des Epithels
a) NaCl 0,7 %	65
b) NaCl 0,7 %, in welcher 1 % fester Harnstoff gelöst worden ist (1 g auf 100 cc)	66,5
a) NaCl 0,7 %	73
b) NaCl 0,7 %, in welches 1 % fester Harnstoff gelöst worden ist	72,5
a) NaCl 0,7 %	63
b) NaCl 0,7 %, in welches 0,96 % fester Harnstoff gelöst worden ist	62

Auf die im Text besprochenen Versuche kann das aber kaum einigen Einfluss ausüben, zumal der Einfluss des Nichtleiters sich nicht nur auf die NaCl-Lösungen geltend machen wird, sondern auch, nach dem, was man beim Serum beobachtet, in den Zellen selbst.

Indessen muss erwähnt werden, dass Hedin absolut keinen Einfluss des Harnstoffs auf die Gefrierpunkterniedrigung von Salzlösungen und Serum beobachten konnte (Pflüger's Archiv. 68. 1897. S. 245).

Wie ersichtlich, hat die Hinzufügung von Harnstoff zu der NaCl-Lösung keinen nennenswerthen Einfluss auf das Volumen des Blasenepithels ausgeübt.

Nun besitzt eine 1 procent. Harnstofflösung denselben osmotischen Druck wie eine etwa 0,5 procent. NaCl-Lösung. Wenn also der Harnstoff sich gegenüber dem Epithel wie das NaCl verhalten hätte, so hätte die Flüssigkeit *b* einer NaCl-Lösung von 0,7 Proc. + 0,5 Proc. = 1,2 Proc. entsprochen und das Volumen der Zellen wäre in *b* um etwa 20 Proc. kleiner gewesen als in *a*.

Wir sind also berechtigt zu schliessen, dass aus NaCl-Harnstofflösungen der Harnstoff sich über Epithel und Umgebung vertheilt, ohne die Undurchlässigkeit des Epithels für NaCl merklich zu beeinflussen.

So stehen wir dann vor der Frage, wie es zu erklären ist, dass beim isolirten Epithel der Harnstoff so leicht in die Zelle eindringt, während die intacte Blasenwand, wenn vielleicht keine absolute, so doch jedenfalls eine äusserst geringe Permeabilität für Harnstoff zu besitzen scheint.

So weit ich sehen kann, giebt es nur zwei Möglichkeiten:

1. Im Harn kommt der Harnstoff in einer Verbindungsform vor, die vom Blasenepithel zurückgehalten wird.

2. In der normalen Blasenwand ist eine eigenthümliche Vorrichtung vorhanden, welche dem Harnstoff, in welchem Gemisch derselbe sich auch im Blaseninhalt vorfinden möge, den Durchgang verweigert.

Um die erste Vorstellung auf experimentellem Wege zu prüfen, war nur zu erforschen, ob der Harn das Volumen des isolirten Epithels entsprechend seinem ganzen wasseranziehenden Vermögen beeinflusst oder ob auch hier ebenso wie bei den Harnstoff-Kochsalzmischungen der Harnstoff von der Feststellung des Volumens ausgeschlossen ist.

Es wurde folgender Versuch angestellt:

Gleiche Quantitäten einer frischen Aufschwemmung von Blasenepithel in ein wenig 0,9%iger NaCl-Lösung wurden mit 15 cc NaCl von 0,7% sowie von 1,5%, mit unverdünntem Harn und mit verdünntem Harn (30 cc Harn + 20 cc Wasser) versetzt. Nach $^3/_4$stündiger Einwirkung wurde centrifugirt.

Von den gebrauchten Lösungen wurden Gefrierpunktsbestimmungen mittelst des Beckmann'schen Apparates ausgeführt. Um des Standes des Nullpunktes sicher zu sein, wurde immer am Anfang und am Ende jeder Versuchsreihe der Gefrierpunkt des destillirten Wassers festgestellt. Ich schreibe in die dritte Spalte die Gefrierpunkterniedrigungen hinter die entsprechenden Flüssigkeiten.

I	II	III
Flüssigkeiten	Volumen des Epithels (Schwein)	Gefrierpunkterniedrigung Δ der gebrauchten Lösungen
1. NaCl 0,7 %	118	0,463°
2. „ 1,5 „	87	0,879
3. Harn	88	0,990
4. 30 cc Harn + 20 cc Wasser . . .	106	0,664

Obgleich der Harn (3) eine grössere Gefrierpunkterniedrigung zeigte als die NaCl-Lösung von 1,5 Procent (2), so war das Volumen der Epithelzellen bei (3) doch noch etwas grösser als bei (2). Wenn alle Bestandtheile des Harns, namentlich auch der Harnstoff, auf das Volumen der Zellen Einfluss nehmen könnten, so müsste dasselbe bei (3) entsprechend der grossen Gefrierpunkterniedrigung viel kleiner gewesen sein als 87.

Zu derselben Schlussfolgerung führt die Vergleichung von (1) und (4). Berechnet man aus (1) und (2) das Volumen, welches die Zellen in einer NaCl-Lösung von 0,664° Gefrierpunktserniedrigung besitzen müssten, so ist das ungefähr 98, eine Zahl, welche viel kleiner ist als 106.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass im Urin Bestandtheile vorhanden sind, welche sich gleichmässig über Zellen und Umgebung vertheilen und sich auf diese Weise der Beeinflussung des Volumens entzogen haben. Unter diesen Bestandtheilen ist keine Substanz vorhanden, welche in so bedeutendem Maasse am wasseranziehenden Vermögen betheiligt ist, wie der Harnstoff. Der vorliegende Urin enthielt etwa 1,4 Procent Harnstoff.

Alle Versuche lehren übereinstimmend, dass das isolirte Blasenepithel nicht nur in hohem Maasse für den Harnstoff in NaCl-Harnstoff-Gemischen permeabel ist, sondern auch für den im Urin vorhandenen Harnstoff.

Die geringe Durchlässigkeit der intacten lebenden Blasenwand für den im Harn vorhandenen Harnstoff lässt sich also nicht dadurch erklären, dass dieser im Harn etwa in einer nicht durchtretenden Verbindung anwesend ist. Damit steht im Einklang, dass, wie Gerota u. A. gefunden haben, auch reine Harnstofflösungen die Blasenwand zu verlassen kaum im Stande sind. Es erübrigt also nichts anderes als anzunehmen, dass in der normalen Blasenwand eine Vorrichtung vorhanden ist, welche dem Harn-

stoff, in welchem Gemisch derselbe sich auch im Blaseninhalt vorfindet, den Durchgang verweigert.

Welche kann diese Vorrichtung sein?

Ist hier vielleicht die Vielschichtigkeit des Epithels verantwortlich zu machen? Das ist nicht anzunehmen, denn wie aus den Experimenten am isolirten Epithel hervorgeht, tritt der Harnstoff sehr schnell in die Zellen ein. Zwar wird hierzu für eine mehrfache Schicht mehr Zeit erforderlich sein, als für eine einfache, aber dadurch ist doch nicht erklärt, dass die Schleimhaut für Harnstoff so gut wie völlig impermeabel ist. Dazu kommt, dass in situ die Bedingungen für das Eindringen, also für die Resorption von Stoffen günstiger sind, weil dieselben dann fortwährend vom Blut- und Lymphstrom abgeführt werden.

Ich fand nun in Gerota's mikroskopisch-anatomischen Untersuchungen einen entsprechenden Hinweis. Dieselben haben ja nachgewiesen, dass im Gegensatz zu dem, was an anderen Schleimhäuten beobachtet wird, die Schleimhaut der Blase keine Lymphgefässe enthält. Unter dem vielschichtigen Epithelium findet man nur Spalten, Saftlücken, welche nicht mit einander communiciren. Man könnte sich nun vorstellen, dass zwar die Epithelzelle sich mit Harnstoff tränkt, aber dass in Folge der Abwesenheit eines Lymphstromes keine Abfuhr stattfindet. Das submucöse Gewebe enthält jedoch ein reiches Netz von Blutgefässen und nach den Untersuchungen der letzten Jahre hat man nicht das Recht, dieselben bei der Resorption zu vernachlässigen, im Gegentheil, sie spielen die Hauptrolle (Heidenhain-Orlow, Hamburger, Starling und Tubby u. A.) (vergl. S. 94 oben), Das schliesst aber nicht aus, dass das Fehlen eines Lymphstromes in der Blasenschleimhaut, wenn dasselbe auch nicht genügt, das sehr schlechte Resorptionsvermögen der Blase zu erklären, mit demselben in Uebereinstimmung steht und vielleicht auf jene Eigenschaft fördernd wirkt.

Die Blasenschleimhaut besitzt indessen noch eine andere Eigenschaft. Während im Tractus intestinalis, im Uterus u. s. w. die Epithelzellen mittelst Intercellularbrücken mit einander verbunden sind, sind die Epithelzellen der Blasenschleimhaut von einer continuirlichen, hyalinen, stark lichtbrechenden Substanz umgeben und durch dieselbe vereinigt.[1])

[1]) Gerota, a. a. O. S. 460. — Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Archiv. 43. 1888. Suppl. — Barfurth, Verhandl. der anat. Gesellsch., X. Versammlung in Berlin, 1896. Citirt bei Gerota. — Schulze, Ueber die Verbindung der Epithelzellen unter einander. Sitzungsber. der kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. Berlin 39. 1896. S. 971.

Es drängt sich nun von selbst die Hypothese auf, dass diese Substanz die Eigenschaft besitzen muss, für Harnstoff ganz oder nahezu ganz impermeabel zu sein. Wird diese Substanz dann durch die bei Isolirung der Zellen unvermeidliche mechanische Schädigung hier und da vom Zellenkörper entfernt, so fehlt die schützende Substanz, und der Harnstoff kann frei in die Zelle eintreten.

So ist es zu erklären, dass wohl das isolirte Blasenepithel, nicht aber das Blasenepithel in situ für Harnstoff permeabel ist.

Da das Blasenepithel mehrere Schichten von Epithelzellen enthält, deren jede von der genannten hyalinen Substanz umgeben ist, so bleibt bei eventueller Abstossung von Zellen die Undurchlässigkeit der Schleimhaut in hohem Maasse garantirt.

Ob die genannte Kittsubstanz, ausser für Harnstoff auch für NaCl impermeabel ist, kann hier als irrelevant betrachtet werden, weil das Zellprotoplasma bereits selbst für NaCl undurchlässig ist.

Es sei schliesslich noch daran erinnert, dass auch schon Gerota der hyalinen Kittsubstanz eine wichtige Rolle betr. die physiologischen Eigenschaften der Blasenschleimhaut zugeschrieben hat. Sich stützend auf sein Versuchsresultat, dass die Blasenmucosa nicht für Alkaloïde, wohl aber für Harnstoff, Ferrocyankalium, Glukose permeabel sei, schliesst der Verfasser, dass die Zwischensubstanz die Eigenschaft besitzen muss, grössere Molecüle nicht, wohl aber kleine durchtreten zu lassen. Wie ich oben hervorgehoben habe (S. 237), hat Gerota irrthümlich aus seinen Versuchen gefolgert, dass die Blasenmucosa für Harnstoff ein wenig durchlässig ist. Mehrere Versuche mit LiBr (Pouchon et Ségalas [6]), und mit KJ (Boyer et Guinard [7], Alapy [8], Stokvis [9]) sprechen dafür, dass die Blasenschleimhaut auch für Stoffe mit kleinen Molecülen absolut undurchlässig ist.

Der directe Beweis, welchen Gerota für die Permeabilität der hyalinen Zwischensubstanz für eine Verbindung mit kleinem Molekül, nämlich Ferrocyankalium, erbracht zu haben meint, scheint mir nicht einwandfrei. Der Autor führte eine Ferrocyankaliumlösung in die Blase ein, liess destillirtes Wasser durch die Blutgefässe der Blase fliessen und constatirte dann, dass die Kittsubstanz ferrocyanhaltig war. Es ist aber klar, dass wenn man die Blutgefässe mit destillirtem Wasser ausspritzt, letzteres bald aus den Capillaren in die intercellulare Substanz hinein diffundirt und dann kann dieselbe nicht mehr als ungeschädigt angesehen werden. Wenn sich dann später Ferro-

cyankalium in dieser Substanz vorfindet, so kann dies nicht als Beweis gelten, dass auch die normale Kittsubstanz für das Salz durchlässig sei.

c) Zusammenfassung.

1. Die gesunde intacte Blasenschleimhaut ist für die bis jetzt untersuchten Alkaloide, Strychnin und Morphin, weiter für Chloralhydrat, Hydroxylamin und für KJ impermeabel.

2. Für Harnstoff, Glukose, Ferrocyankalium und andere Alkalisalze ist solches noch nicht endgültig entschieden. Als festgestellt kann es aber betrachtet werden, dass falls die gesunde Blasenschleimhaut diesen Substanzen den Durchgang gestattet, dies doch nur in geringem Maasse der Fall sein wird.

Injection von Medikamenten in die gesunde Blase mit dem Zweck, dieselben von da aus in andere Körpertheile überzuführen, hat demnach keinen Sinn. Von der kranken Blasenschleimhaut aber, wo das Epithel an verschiedenen Stellen fehlt oder in hohem Maasse geschädigt ist, schätze man das Resorptionsvermögen nicht gering und denke an die von pharmakologischer Seite ausgesprochene Warnung, beim Irrigiren einer kranken Blase mit Lösungen kräftig wirkender und leicht in das Blut übergehender Mittel, sehr vorsichtig zu sein.

3. Isolirtes Blasenepithel ist für Harnstoff in hohem Maasse permeabel.

Dies gilt sowohl für den Harnstoff in Harnstoff-Kochsalzlösungen, wie auch für den Harnstoff im Urin.

4. Im Gegensatz zu dem isolirten Blasenepithel ist das Blasenepithel in situ für Harnstoff sehr wenig oder nicht permeabel.

5. Dieser Gegensatz lässt sich durch die Eigenthümlichkeit des Blasenepithels erklären, nach welcher die Zellen durch eine continuirlich verlaufende hyaline Substanz umgeben und vereinigt sind, die wie ich annehme, für Harnstoff wenig oder nicht permeabel ist.

Wird diese Substanz dann durch die bei Isolirung unvermeidliche mechanische Schädigung hier und da vom Zellkörper entfernt und fehlt daselbst also die schützende Schicht, so kann der Harnstoff frei in die Zelle eintreten.

Von grossem Interesse hierbei ist, dass die Epithelzellen der Blasenschleimhaut eine mehrfache Schicht bilden; hierdurch bleibt bei eventueller Abstossung von oberflächlich liegenden Zellen die Undurchlässigkeit der Mucosa für Harnstoff doch in bedeutendem Maasse gesichert.

Sechstes Kapitel.

Physikalisch-chemische Untersuchung des Harns und ihre Anwendung in der Pathologie.

Litteratur.

1. **A. v. Korányi**, Zeitschr. f. klin. Medicin. **33**. 1897. S. 1.
2. **A. v. Korányi**, Zeitschr. f. klin. Medicin. **34**. 1898. S. 1.
3. **L. Lindemann**, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. **65**. 1900. S. 1.
4. **Bouchard**, Journal de Physiol. norm. et pathol. **1**. 1899. p. 557.
5. **Claude** et **Balthazard**, La Cryoscopie des Urines. Paris, Baillière et fils, 1902.
6. **H. Strauss**, Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin, Hirschwald, 1901.
7. **Bugarszky**, Pflüger's Arch. **68**. 1897. S. 389.
8. **Roth**, Virchow's Arch. **154**. 1890. S. 466.
9. **Hamburger**, Centralbl. f. innere Medicin. **21**. 1900. Nr. 12.
10. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **28**. 1892. S. 405.
11. **Hamburger**, Zittingsverslag der Koninkl. Akad. v. Wetensch., 28 Nov. 1896; ausführl. in Zeitschr. f. Biol. **35**. 1897. S. 252.
12. **A. v. Korányi**, Deutsches Arch. f. klin. Medicin. **65**. 1900. S. 421.
13. **L. Lindemann**, Deutsches Arch. f. klin. Medicin. **65**. 1900. S. 425.
14. **Pfaundler**, Hofmeister's Beiträge zur chemisch. Physiol. u. Pathol. **2**. 1902. S. 336.
15. **Buyniewicz**, Le Physiologiste russe. **2**. 1901. p. 31.
16. **H. Strauss**, Zeitschr. f. klin. Medicin. **47**. 1902. H. 5/6.
17. **H. Kümmel**, D. Arch. f. klin. Chirurgie. **61**. 1900. S. 690.
18. **Richter** und **Roth**, Berl. klin. Wochenschr. 1899. S. 657 u. 683.
19. **H. Kümmel**, D. Arch. f. klin. Chirurgie. **64**. 1901. S. 579.
20. **H. Kümmel**, D. Arch. f. klin. Chirurgie. **67**. 1902. S. 487.
21. **A. v. Korányi**, Berl. klin. Wochenschr. 1899. S. 97.
22. **Senator**, Berl. klin. Wochenschr. 1899. S. 690.
23. **D. Schoute**, Het physisch-chemisch onderzoek van menschelyk bloed in de Kliniek. Diss. Groningen 1903.
24. **Fritz Engelmann**, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin u. Chirurgie. **12**. 1903. S. 396.

25. **Israël**, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. **11.** 1903. H. 2.
26. **Löwenhardt**, Verhandl. 31. Congr. f. Chirurgie. 1902. S. 134.
27. **Caspar** und **Richter**, D. Arch. f. klin. Chirurgie. **64.** 1901. S. 470.
28. **Ceconi**, Riforma medica. **18.** 1902. n° 140. (Estratto.)
29. **Couvée**, De oorzaak van den dood na het wegnemen der nieren. Diss. Utrecht 1902.
30. **M. Senator**, Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 6.
31. **Rumpel**, Münchener med. Wochenschr. 1901. Nr. 6.
32. **Bickel**, Zeitschr. f. klin. Med. **47.** 1902.
33. **Czilli**, Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 23.
34. **Bousquet**, Recherches cryoscopiques sur le serum sanguin. Paris Bernard 1899.
35. **Krönig**, Münchener med. Wochenschr. 1901. Nr. 3.
36. **Albarran**, Annales des maladies génito-urinaires. 1899. p. 47.
37. **Moritz**, Petersburger med. Wochenschr. 1900. Nr. 22.
38. **von Poehl**, Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. 1900. **4.** Heft 1.
39. **Kövesi** und **Roth-Schulz**, Berl. klin. Wochenschr. 1900. S. 545.
40. **H. Zikel**, Klinische Osmologie des Blutes. Berlin 1902.
41. **Steyrer**, Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiol. u. Pathol. **2.** 1902. S. 312.
42. **Claude** et **Mauté**, Bulletin et Mémoires de la Société médic. des hôpitaux de Paris 1902.
43. **Oppenheim**, Pflüger's Arch. **23.** 1880. S. 446.
44. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 9.
45. **Schöndorff**, Pflüger's Arch. **62.** 1896. S. 63.
46. **Hugo de Vries**, Botanische Zeitung. 1889. Nr. 19 u. 20.
47. **Overton**, Vierteljahrschr. d. Naturforscher-Gesellsch. in Zürich. 1895. S. 159.
48. **Hamburger**, Journal de Physiol. norm. et pathol. **2.** 1900. p. 889.
49. **Geppert** und **Zuntz**, Pflüger's Archiv. **42.** 1888. S. 233.
50. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) u. Physiol. 1893. S. 157.
51. **Caspar** und **Richter**, Functionelle Nierendiagnostik. Berlin und Wien 1901.
52. **Pace**, Dell' Obbietto e dei limiti della crioscopia clinica. Pesole, Napoli 1903.
53. **Bouchard**, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris 1887.
54. **Hymans van den Bergh**, De Giftigheid der Urine en de leer der auto-intoxicatie. Diss. Leiden 1896. Zeitschr. f. klin. Med. **35.** 1898. S. 53.
55. **Albu**, Virchow's Arch. **166.** 1901. S. 77.
56. **Strübell**, Verhandlungen des VIII. Congresses für innere Medicin. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1900.
57. **Grober**, Centralbl. f. innere Medicin. 1900. Nr. 8.
58. **Strauss**, Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902.
59. **Nernst**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2.** 1888. S. 617; **4.** 1889. S. 129. Theoret. Chemie. III. Aufl. 1900. S. 672.
60. **Bugarszky** und **Liebermann**, Pflüger's Archiv. **72.** 1898. S. 56.
61. **Höber**, Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig 1902. S. 280.
62. **Ostwald-Luther**, Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chemischer Messungen. 2. Aufl. Leipzig 1902.
63. **R. Löwenherz**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **20.** 1896. S. 287.
64. **v. Rhorer**, Pflüger's Arch. **86.** 1901. S. 586.

65. Mylius und Funk, Zeitschr. f. anorg. Chemie. 13. 1897. S. 157.
66. Hulett, Zeitschr. f. physik. Chemie. 33. 1900. S. 611.
67. Mylius und Funk, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 30. 1897. S. 117.
68. Kohnstamm und Cohen, Wiedemann's Annalen. 65. 1898. S. 344.
69. Bose, Zeitschr. f. physik. Chemie. 34. 1900. S. 758.
70. Jäger, Die Normalelemente. Halle 1902, bei Knapp.
71. W. H. Julius, Wiedemann's Annalen. 56. S. 151; auch Zeitschr. für Instrumentenkunde. 16. S. 268.
72. Kamerlingh Onnes, Zittingsversl. d. Koninl. Akad. v. Wetensch. Amsterdam 1896.
73. Bugarszky, Zeitschr. f. anorg. Chemie. 14. 1897. S. 145.
74. Abegg und Bose, Zeitschr. f. physik. Chemie. 30. 1899. S. 545.
75. Höber, Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 3. 1903. S. 525.
76. W. His und Th. Paul, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 31. 1900. S. 1 u. 64.
77. F. Fischer, Zeitschr. f. Elektrochemie. 9. 1903. S. 18.

Von vielen Seiten hat man sich bestrebt, durch das Studium der osmotischen Concentrationsverhältnisse des Harns, einen neuen Einblick in die Zusammensetzung zu gewinnen und dann mit Hülfe letzterer, Schlussfolgerungen in Betreff der Nierenfunction in pathologischen Zuständen abzuleiten. Der erste der sich mit diesem Gegenstande befasste, war A. von Korányi [1 u. 2].

Seine Untersuchungsmethode bestand darin, dass er die Gefrierpunkterniedrigung, also die Gesammtanzahl der im 24-stündigen Harn anwesenden Moleküle + Ionen, und daneben die Chlornatriummenge ermittelte.

Entsprechende Untersuchungen wurden auch von Lindemann [3], Bouchard [4], Claude und Balthazard [5], Strauss [6] u. A. angestellt.

St. Bugarszky [7] bestimmte neben der Gefrierpunkterniedrigung das elektrische Leitvermögen, das specifische Gewicht und den Aschengehalt.

Gleichartige Untersuchungen wurden gleichzeitig von W. Roth [8] ausgeführt.

Endlich ist von mir [9] noch eine andere Methode der osmotischen Harnanalyse vorgeschlagen worden, ohne dass ich aber aus näher zu erörternden Gründen dabei versucht hätte, aus meinen Ergebnissen Gesetzmässigkeiten für den normalen Harn abzuleiten, wie das von Korányi, Lindemann, Bouchard, Claude und Balthazard, Bugarszky und Róth gethan hatten.

Die Methode beruht auf der Erwägung, dass mittelst der Gefrierpunkterniedrigung die Gesammtzahl an Molecülen + Ionen gefunden wird, während die Blutkörperchenmethode lediglich diejenigen finden

lässt, für welche diese Zellen impermeabel sind. Zieht man nun die entsprechende Depression Δ_1 von der ersten Δ ab, so bekommt man die Gefrierpunkterniedrigung Δ_2 derjenigen Substanzen, für welche die Blutkörperchen permeabel sind, also die osmotische Concentration des Harnstoffs und verwandter Stoffwechselproducte. Besässe man eine sehr genaue zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs, so könnte man auf diese Weise den Betrag der letztgenannten Stoffwechselproducte ermitteln.

Ich bespreche zunächst die Untersuchungen der genannten Autoren etwas ausführlicher.

I. Gefrierpunkterniedrigung und Kochsalzgehalt.

(Untersuchungen von A. v. Korányi, Lindemann, Strauss u. A.)

a) Untersuchungen von v. Korányi.

Von Korányi war es aufgefallen, dass bei gesunden Menschen der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ im 24-stündigen Harn innerhalb enger Grenzen schwankt. Während in Korányi's Fällen die Gefrierpunkterniedrigung (Δ) sich zwischen 1,26° und 2,35° bewegte und der procentische Kochsalzgehalt zwischen 0,85 und 1,54 lag, schwankte der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ bloss zwischen **1,23** und **1,69**, wobei „die Diät der Versuchspersonen gar keinen Einfluss ausübte."

Die Tabelle auf S. 251 giebt eine entsprechende Zusammenstellung.

Von Korányi legte sich nun die Frage vor, wie die Fälle zu deuten waren, in welchen die f-Werthe $\left(\frac{\Delta}{NaCl}\right)$ die genannten Grenzen überschritten. Hierzu sucht er sich zunächst von der Ursache des geringen Betrags der Schwankungen unter normalen Umständen Rechenschaft zu geben.

Indem er sich auf den Standpunkt der Anschauung Ludwigs stellt, nach welcher das Harnwasser in den Glomerulis ausgeschieden und in den Harncanälchen „theilweise wieder resorbirt wird", nimmt er weiter an, dass aus den Glomerulis eine fast völlig reine NaCl-Lösung ausgeschieden wird, und in den Kanälchen ein Austausch eines Theiles dieses Chlornatriums gegen chlorfreie Bestandtheile der Blutflüssigkeit stattfindet. Je länger der Harn in den Harnkanälchen verweilt, um so grösser muss der genannte Austausch und auch die Wasserresorption

Harnmenge in 24 Stunden	Gefrierpunkterniedrigung Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl} = f$
1365	1,43°	1,08	1,32
1745	1,60	1,24	1,29
1680	1,68	1,28	1,31
1795	1,51	1,00	1,51
1800	1,72	1,39	1,24
1980	1,26	0,86	1,47
1160	2,01	1,31	1,53
1625	1,43	1,16	1,23
1915	1,43	1,13	1,27
1015	1,84	1,15	1,60
865	1,81	1,26	1,44
1360	1,62	1,09	1,49
1140	1,93	1,33	1,45
1220	1,76	1,14	1,58
1500	1,70	1,06	1,60
840	2,26	1,50	1,51
1100	2,35	1.54	1,53
1410	1.59	1,07	1,49
1130	1,84	1,22	1,51
1240	1,67	1,20	1,39
1040	1,81	1,04	1,69
1600	1,46	1,14	1,28
1230	1,82	1,35	1,35
1340	1,43	0,96	1,49
1500	1,59	1,15	1,38
1400	1,46	1,04	1,40
1400	1,58	1,12	1,41
2080	1,33	0,85	1,68
1060	1,56	1,01	1,54
1280	1,93	1,15	1,68

sein. Während aber die Wasserresorption den Harn concentrirter macht, und damit dessen Gefrierpunkterniedrigung vermehrt, hat der Austausch auf dieselbe keinen Einfluss, denn er geschieht nach von Korányi in äquimolecularen Verhältnissen.

Wie werden nun diese Verhältnisse bei incompensirten Herzfehlern liegen? Da der arterielle Blutdruck in den Nieren abgenommen hat, fliesst das Glomerulussecret langsamer durch die Kanälchen ab und demnach steht den NaCl-Theilchen für den osmotischen Austausch gegen chlorfreie Blutbestandtheile längere Zeit zur Verfügung. Der NaCl-Gehalt des Harns nimmt also ab. Da aber der Austausch in äquimole-

cularen Verhältnissen stattfindet, bleibt $\varDelta$ unverändert, und $\frac{\varDelta}{NaCl}$ muss folglich steigen. Diese Anschauung wird durch die folgenden Thatsachen bestätigt.

	Herzkranke	Urinmenge	$\varDelta$	Na Cl	$\frac{\varDelta}{Na Cl}$
Fall 1	Insuff. bicusp., grosser Hydrops	208	3,11°	0,45 %	6,91
„ 2	„ „ , mässiger „	650	2,04°	1,05 %	1,94
„ 3	„ Aortae, geringer „	720	1,88°	1,10 %	1,71
„ 4	„ bicusp., „ „	500	1,51°	0,78 %	1,94
„ 5	„ „ mässiger „	300	2,03°	0,82 %	2,48

In der That sieht man im Fall 1 (von grossem Hydrops) $\frac{\varDelta}{NaCl}$ einen grossen Werth (6,91) annehmen.

Da Digitalis die daniederliegende Circulation hebt, muss, wenn die Theorie richtig ist, $\frac{\varDelta}{NaCl}$ während Digitalisbehandlung sinken.

Das lehren folgende Versuche:

		Urinmenge	$\varDelta$	Na Cl	$\frac{\varDelta}{Na Cl}$
Fall I	Insuff. bicuspid.	280	3,11°	0,45	6,91
	Während Digitilisbehandlung	330	2,42	1,15	2,97
	später	460	1,51	0,80	1,89
Fall II	Insuff. bicuspid.	920	1,89	1,11	1,70
	Während Digitalisbehandlung	2280	1,39	1,03	1,35
	später	2650	1,11	0,97	1,14

Diuretin steigert bekanntlich ebenfalls die Secretionsgeschwindigkeit des Harns. Bei Diuretin-Diurese muss daher $\frac{\varDelta}{NaCl}$ ebenfalls sinken.

	Urinmenge	$\varDelta$	Na Cl	$\frac{\varDelta}{Na Cl}$
Insuff. bicuspid.	340	2,14°	0,52	4,12
6 g Diuretin pro die	930	1,90	1,25	1,52
	1240	1,43	1,80	0,70

Auch die von Ludwig mitgetheilte Beobachtung, dass nach Unterbindung der Harnleiter deren Inhalt an Harnstoff zunimmt und demgegenüber der Kochsalzgehalt bis auf Spuren verschwindet, steht mit von Korányi's Vorstellung in Uebereinstimmung, (vergl. indessen S. 271).

Von Korányi hat nun weiter mit seinen Schülern den Einfluss verschiedener physiologischer Bedingungen auf die Grösse der Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ untersucht.

In erster Linie bespricht er die Tagesschwankungen.

Fisch und Kovács [1] stellten an sich selbst fest, dass $\frac{\Delta}{NaCl}$ den geringsten Werth während der Vormittagsstunden hat, dann allmählich aber sehr erheblich ansteigt, in der Nacht ein Maximum erreicht, um in den frühen Morgenstunden wieder abzufallen.

Von Korányi ist geneigt, für diese Schwankungen die Strömungsgeschwindigkeit des Harnkanälcheninhalts — bezw. der Circulation — verantwortlich zu machen. Wie von Korányi bemerkt, nimmt die Blutcirculation in den Vormittagstunden zu und in den Nachmittagstunden allmählich bis in die Nacht hinein ab. Diese Annahme erscheint ihm um so wahrscheinlicher, als die Pulsfrequenz fast die völlig gleichen Tagesschwankungen aufweist. Indess ist auch der Einfluss der Muskelarbeit nicht auszuschliessen.

Ich lasse hier eine Tabelle folgen, die sich auf ein und dieselbe Versuchsperson bezieht. Die Harne wurden in gleichen Zeitintervallen aufgefangen.

	Harnmenge	Δ	Na Cl %	$\frac{\Delta}{Na Cl}$
I, von 7 Uhr Vormittag bis 11 Uhr Vormittag.				
1.	175 cc	2,23°	1,78	1,25
2.	220 „	2,20	1,72	1,28
3.	51 „	1,90	1,84	1,03
4.	110 „	1,98	1,68	1,18
II, von 11 Uhr Vormittag bis 3 Uhr Nachmittag.				
1.	140 cc	2,36°	1,80	1,31
2.	100 „	2,50	1,44	1,73
3.	90 „	2,08	1,72	1,21
4.	135 „	2,02	1,12	1,80
III, von 3 Uhr Nachmittag bis 7 Uhr Nachmittag.				
1.	165 cc	2,27°	1,50	1,51
2.	135 „	2,55	1,30	1,91
3.	135 „	2,20	1,61	1,37
4.	175 „	1,97	1,13	1,74

Es ist aber noch eine andere Ursache für die beobachteten Tagesschwankungen denkbar, und das ist der Einfluss der Nahrungsaufnahme.

Zur Entscheidung dieser Frage mussten Untersuchungen an Hungernden angestellt werden. Dazu bot sich Gelegenheit, als der Hungerkünstler Succi in Budapest war. Die Versuche wurden am 6. und 7. Hungertage angestellt. Der Tag- und Nachtharn wurde gesondert aufgefangen. Die Tagesschwankungen kamen wieder zum Vorschein.

		Harnmenge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$
6. Hungertag	Nachts	225 cc	7,85°	0,16	13,4
	bei Tag	235 „	8,44	0,36	6,2
7. Hungertag	Nachts	246 „	7,80	0,14	14,2
	bei Tag	230 „	7,91	0,25	8,5

Die Tagesschwankungen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ hängen also nicht, oder wie ich lieber sagen möchte, **nicht allein** von der Nahrungsaufnahme ab. Folglich kann man kaum an etwas anderes denken, so meint wenigstens der Verfasser, als an eine Veränderung der Circulationsgeschwindigkeit. Diese ist nach dem Aufstehen und in den Vormittagstunden am grössten. Hierdurch werden die Nieren so beeinflusst, dass $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne sinkt. Die Circulation verlangsamt sich in den Nachmittagstunden und die Strömungsgeschwindigkeit erreicht Nachts ihr Minimum.

Beiläufig sei hier noch bemerkt, dass Succi noch während einer 30tägigen Hungerperiode untersucht wurde, während welcher $\frac{\Delta}{NaCl}$ enorm anstieg. Man könnte dies darauf zurückführen, dass die Gefrierpunkterniedrigung des 24stündigen Harns während der ganzen Periode ziemlich constant blieb, während der NaCl-Gehalt sehr erheblich abnahm. Der Gefrierpunkt nahm an den 3 ersten Hungertagen von —1,67 auf —2,04 und —2,16 ab. Dann folgte eine allmähliche Abnahme bis auf —1,21 am 24. Hungertage. Dann wurde Albuminurie beobachtet und von nun an bewegte sich Δ zwischen —0,76 und —0,95.

Ausführliche Untersuchungen wurden von v. Móricz und Fisch [1] über die Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes und des Harnes beim Kaninchen unter Einwirkung verschiedener Temperaturen, verschiedener Feuchtigkeitsgrade der Luft und während der verschiedenen Jahreszeiten angestellt.

Um nicht zu ausführlich zu werden, beschränke ich mich auf die Angabe, dass im Winter der Kochsalzgehalt des Blutes beim Kaninchen

steigt, während die Kochsalzausscheidung durch die Nieren sinkt. Daraus folgt eine Veränderung der Beziehungen zwischen Blut und Harn, welche erst im nächsten Frühjahr verschwindet. Heizung drückt im Winter den Gefrierpunkt des Blutes vorübergehend herab.

Um die Wirkung der Muskelarbeit auf $\varDelta$ und NaCl des Harnes zu untersuchen, wurde von drei Herren, welche an einer Ruderregatta theilnahmen, der Harn sowohl vor, während, wie nach der Regatta während 5 Tagen in 24-stündigen Portionen gesammelt.

Aus den betreffenden Untersuchungen folgert v. Korányi, dass bei allen drei Personen die Anzahl der von den Nieren abgeschiedenen Molecüle am Tag des Wettkampfes am geringsten war. Er führt dies auf eine Verlangsamung der Nierencirculation in Folge des Blutverbrauches in den Muskeln zurück, der zu Folge an diesem Tag $\frac{\varDelta}{\text{NaCl}}$ zunehmen musste.

Leider bin ich genöthigt dieser Schlussfolgerung von Korányi's entgegenzutreten. Ich muss deshalb dem Leser seine Versuche kurz vorführen, wozu um so mehr Veranlassung besteht, als der Autor denselben in ihrer Anwendung auf das Studium der Verhältnisse bei Herzkranken praktische Bedeutung beimisst.

Der Harn der Ruderer wurde in 24stündigen Portionen gesammelt und vom 3. bis zum 8. September täglich untersucht. Während dieser Zeit ernährten sich die Herren täglich in möglichst gleichmässiger Weise. Auf N-Gleichgewicht musste verzichtet werden. An den ersten drei Beobachtungstagen wurde jede bedeutende Anstrengung möglichst vermieden. Der Wettkampf fand am 6. September um 5 Uhr Nachm. statt. Harn 4 stammt von dem Kampftage (ich spatiire), Harn 5 vom Erholungstage.

Im Gegensatz zu dem Autor kann ich eine deutliche Steigerung von $\frac{\varDelta}{\text{NaCl}}$ bei Harn 4. (Kampftag) nur bei der dritten Versuchsperson feststellen. Hier zeigte der Harn einen Gefrierpunkt von —2,40°, während dieser Werth am 1., 2., 3. und 5. Tag —61°, —1,53°, —1,37° und —1,64° beträgt. Wie ganz anders fällt diese Vergleichung bei den zwei anderen Versuchspersonen aus! Unter diesen Umständen halte ich die Berechnung von Mittelzahlen aus den entsprechenden Ergebnissen gleicher Versuchstage bei den drei Personen, welche den Verfasser zu den Werthen 2,10; 1,71; 1,57; **2,03** und 2,04 für $\frac{\varDelta}{\text{NaCl}}$ führt, nicht für berechtigt.

1		2	3	4	5	6	7
Versuchstag		24 stündige Harnmenge	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Procentischer NaCl-Gehalt des Harns	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Totale moleculare Diurese, ausgedrückt in Kochsalz	g Kochsalz im Harn
Versuchsperson 1	1	1340 cc	1,48	0,97 %	2,04	43,28	13,00
	2	1670	1,74	1,07	1,63	47,43	17,00
	3	1600	1,77	1,06	1,67	46,24	16,96
	4	**1810**	**1,48**	**0,97**	**1,61**	**43,62**	**16,65**
	5	1370	1,87	1,05	1,78	41,92	14,39
Versuchsperson 2	1	1720	2,16	0,81	2,66	60,89	13,84
	2	1900	1,63	0,83	1,98	50,73	15,77
	3	1860	1,71	1,00	1,71	52,08	18,60
	4	**2420**	**0,84**	**0,45**	**1,86**	**33,40**	**10,89**
	5	1820	1,80	0,65	2,80	54,05	11,83
Versuchsperson 3	1	1910	1,53	0,95	1,61	47,94	18,15
	2	1760	1,85	1,21	1,53	53,33	21,30
	3	2150	1,58	1,15	1,37	55,69	24,94
	4	**1230**	**2,06**	**0,86**	**2,40**	**41,57**	**12,92**
	5	1500	1,46	0,89	1,64	35,85	13,35

Von Korányi hält $\frac{\Delta}{NaCl}$ in hohem Maasse für unabhängig von der Zusammensetzung der Nahrung.

Der zweite und letzte Theil [2] der bekannten grossen Abhandlung in welcher v. Korányi seine und seiner Schüler Untersuchungen niedergelegt hat, befasst sich ausschliesslich mit der Anwendung seiner Anschauungen auf die Pathologie der Circulationorgane und auf die Nierenkrankheiten. Zum Zweck einer bündigeren Ausdrucksweise, war es nothwendig einige neue Bezeichnungen einzuführen.

Indem er annimmt, dass die normale Gefrierpunkterniedrigung des Blutes 0,56° und die des während 24 Stunden gesammelten Harnes —1,3° bei —2,2° beträgt, bezeichnet er mit Hyposthenurie den Zustand, in welchem die Depression des Harnes sich zwischen 0,56° und 1,3° bewegt.

In den seltenen Fällen, in welchen die Gefrierpunkterniedrigung des Harnes mehr als 2,2° beträgt, spricht er von Hypersthenurie. Es braucht kaum hervorgehoben zu werden — so bemerkt der Verfasser —, dass die Grenzen zwischen normaler Kraft der Nieren, Hyposthenurie und Hypersthenurie keine scharfen sind.

Eine weitere Classificirung pathologischer Harne wird dadurch ermöglicht, dass $\frac{\Delta}{NaCl}$ im 24stündigen Harne gesunder Menschen nur zwischen 1,23—1,69 schwankt.

Beträgt $\frac{\Delta}{NaCl}$ mehr als 1,69, so liegt relative Oligochlorurie vor; beträgt sie weniger als 1,23, so spricht v. Korányi von relativer Polychlorurie.

Als diagnostisch wichtig hat sich ferner das Kochsalzäquivalent der in 24stündigem Harn gelösten festen Moleküle erwiesen. Es wird aus der Formel $\frac{\Delta \varkappa}{0{,}613}$ berechnet, in welcher Δ die Gefrierpunkterniedrigung des Harnes, $\varkappa$ die 24 stündige Harnmenge in Decilitern und 0,613 die Gefrierpunkterniedrigung einer 1 %oigen NaCl-Lösung ist. Beim Gesunden beträgt das Kochsalzäquivalent 30—40. Bleibt es unter 30, so besteht moleculare Oligurie; steigt es über 50, so handelt es sich um moleculare Polyurie.

α) Der Harn von Herzkranken.

In erster Linie hat von Korányi Untersuchungen an Herzkranken angestellt. Diese haben seiner Ansicht nach bisher die praktisch wichtigsten Resultate geliefert und zu Ergebnissen geführt, die ihn mit der Ueberzeugung erfüllen, dass die Untersuchung eines Herzkranken unvollständig ist, so lange der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt des Harns nicht bestimmt wurden. Besonders gilt dies in dem wichtigsten Stadium der Herzkrankheit, in dem die Mittel des Organismus den Ansprüchen bereits mangelhaft entsprechen, welche trotz des Herzfehlers behufs Erhaltung der normalen Circulationsgeschwindigkeit erfüllt werden müssen und in welchem diese Mangelhaftigkeit, wenn sie früh genug erkannt wird, nach des Verfassers Ansicht, durch therapeutische Maassnahmen noch leicht beseitigt werden kann.

Beim Stauungsharn können dreierlei Abweichungen gegenüber dem normalen Harn auftreten: 1 Hypersthenurie (hohes Δ), 2 moleculare Oligurie (Abscheidung einer geringen Molecülzahl), 3 relative Oligochlorurie (wenig Chlor und Harn). Von diesen ist die letztere die wichtigste, und sie findet wie gesagt, ihren Ausdruck in einem hohen Werth $\frac{\Delta}{NaCl}$. Wie bereits erwähnt, ist die Ursache in einer Verlangsamung des Harnstromes in den Harnkanälchen zu suchen. In Folge derselben wird der Austausch zwischen den chlorfreien zur Ausscheidung bestimmten Molecülen des Blutes und dem Kochsalzmolecülen des Harns die normale Grenze überschreiten. Der Harn wird relativ chlorarm und reich an Achloriden.

Wenn nach Verabreichung von Medicamenten oder auch spontan eine Diurese eintritt, so ist deren erstes Zeichen ein Sinken von $\frac{\Delta}{NaCl}$ und, wenn es einmal zu einer reichlichen Diurese kommt, so ist neben hochgradiger Hyposthenurie moleculare Polyurie und hochgradige relative

Polychlorurie zu beobachten. Damit aber die relative Oligochlorurie in der That als eine nützliche Bereicherung unser Symptomatologie betrachtet werden könne, hält Verfasser es für nothwendig sich über die Empfindlichkeit dieses Symptoms zu orientiren. Zunächst ist zu beweisen, dass bei Herzkranken, deren Circulationsgeschwindigkeit mit gutem Grunde als normal betrachtet werden kann, die Oligochlorurie fehlt. Zu diesem Zweck theilt der Verfasser einige Fälle mit, denen ich die folgenden entnehme.

Diagnose	24 stündiges Harnquantum	Δ	Kochsalzäquivalent der festen Molecüle	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$
1. Insuff. valv. bicusp. Neurasthenie					
Bei stärkerer Muskelarbeit, Herzklopfen, leichte Arythmie	1600	1,43°	37,5	1,07	1,48
2. Insuff. Valv. Semilun. aortae, Tumor testiculi dextri. Gar keine subjectiven Herzsymptome	1020	2,14	36	1,50	1,42
3. Insuff. Valv. bicusp. Catarrhus Ventriculi	1260	1,50	30,8	0,99	1,51

Die Werthe von $\frac{\Delta}{NaCl}$ erweisen sich als normal.

Weiter wurde untersucht, ob der Werth von $\frac{\Delta}{NaCl}$, welcher sich hiernach bei Compensation als normal erwies, sich etwa änderte, wenn der Herzleidende Arbeit verrichtete. Das war in der That der Fall.

Als Beispiel erwähnt v. Korányi einen Patienten mit Insufficienz und Stenose am linken Ostium arteriosum. Nach einer sechstägigen Periode der Ruhe ist die leichte Cyanose und die massige Dyspnoe verschwunden. $\frac{\Delta}{NaCl}$ schwankt zwischen 1,39 und 1,57, ist also vollkommen normal. Am ersten Arbeitstage beträgt $\frac{\Delta}{NaCl}$ 1,50, bleibt also normal. Am nächsten Tag der Ruhe war der Werth ebenfalls normal. Nun vollbringt Patient eine bedeutende Arbeit am Gärtner'schen Ergostat: 110 Umdrehungen mit 8 kg Belastung. $\frac{\Delta}{NaCl}$ steigt stark an und erreicht 2,40. Es hat sich also eine ganz erhebliche relative Oligochlorurie eingestellt. Am folgenden Tag war die Arbeit etwas geringer: $\frac{\Delta}{NaCl}$ war 1,85. Dann folgten wieder sechs Ruhetage, an welchen $\frac{\Delta}{NaCl}$ normal wurde und von 1,44 allmählich auf 1,25 sank.

Aus diesem Versuche folgt also das wichtige Resultat: Bei Herzkranken, bei welchen bei ruhiger Lebensweise der relative

Chlorgehalt des Harns normal ist, kann eine mässige Arbeit schon Oligochlorurie verursachen. Aus der obigen Tabelle S. 256, Spalte 7 ist ersichtlich, dass bei Gesunden eine höchst anstrengende Arbeit (Ruderregatta) denselben Erfolg hat. Bei Herzkranken tritt diese Erscheinung leichter ein.

Bei Herzkranken also, deren Circulation trotz des Herzfehlers mit normaler Geschwindigkeit vor sich geht, genügt eine für den Gesunden unbedeutende Arbeit, um eine beträchtliche Verlangsamung der Circulation zu verursachen. Daraus ergiebt sich der Schluss, dass die Empfindlichkeit der Methode genügend ist, um auf eine Verlangsamung der Circulation zu reagiren, welche durch keine andere bis jetzt gebrauchte Untersuchungsmethode nachzuweisen ist.

Die praktische Wichtigkeit dieser Thatsache liegt eben darin, dass man durch eine einfache und durch nichts ersetzbare Untersuchung erfahren kann, ob Herzkranke der Leistungsfähigkeit ihres Herzens entsprechend leben oder nicht.

Bei Herzkranken kann also der Harn vollkommen normal sein. Ist er normal, so folgt daraus, dass die durchschnittliche 24-stündige Circulationsgeschwindigkeit den Bedürfnissen des Herzkranken entspricht. Sinkt die mittlere 24-stündige Geschwindigkeit des Blutstromes, wird das Herz insufficient, so steigt zunächst $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ an, es kommt zu einer relativen Oligochlorurie.

Bei einem weiteren Sinken kommt auch moleculare Oligurie und Hypersthenurie zum Vorschein. Fehlt die Hypersthenurie in diesen Fällen, so ist auf eine secundäre Erkrankung der Nieren zu schliessen.

Es ist auffallend, dass von Korányi aus der Thatsache, dass $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ den normalen Werth übersteigt, ohne weiteres auf Oligochlorurie schliesst. Allerdings wird jeder zugeben, dass eine Steigerung von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ in der That durch eine Chlorabnahme bedingt werden kann. Das Gleiche wird jedoch auch durch eine Zunahme von Δ herbeigeführt. Zwar erfährt nach dem Verfasser die Gefrierpunktserniedrigung beim Austausch zwischen Chloriden und chlorfreien Molecülen keine Aenderung, da sie nach von Korányi in äquimolecularem Verhältniss geschieht; die Frage ist aber berechtigt, ob dieselbe Ursache, welche die Steigerung des äquimolecularen Austausches verursacht, auch nicht ein Glomeru-

lussecret von grösserer Gefrierpunkterniedrigung zu Tage fördert. Und man kann kaum anders als eine bestätigende Beantwortung erwarten, wenn man die vom Verfasser gewonnenen Zahlen nach Digitalis- und Diuretingebrauch in Betracht zieht. Da stellt sich nämlich heraus, dass mit Beschleunigung des Blutstromes eine Abnahme von Δ deutlich einhergeht (S. 252). Auf die Deutung von $\frac{\Delta}{NaCl}$ komme ich noch unten zurück (S. 268, 271 ff., weiter in der „Zusammenfassung").

Zum guten Verständniss der Veränderungen in der Zusammensetzung des Harns bei Herzfehlern erschien es von Korányi nothwendig, auch die Veränderungen der Blutzusammensetzungen kennen zu lernen.

β) Das Blut bei Herzkranken.

Bedeutung für Diagnostik und Behandlung.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass bei incompensirten Herzfehlern die Gefrierpunkterniedrigung des Blutserums abnorm gross, und der Kochsalzgehalt abnorm gering ist.

Indessen sieht man auch die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes in nicht unbedeutendem Maasse ansteigen, ohne dass von Herzleiden die Rede ist, nämlich bei Niereninsufficienz. Offenbar rührt das daher, dass die Nieren nicht im Stande sind, die Stoffwechselproducte genügend aus dem Organismus zu entfernen. Zuweilen kommt es vor, dass dann zu gleicher Zeit der Chlorgehalt des Blutplasma abgenommen hat.

Wie wird man nun entscheiden können, ob die Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung und die Abnahme des Chlorgehalts des Blutserums von einer Nierenerkrankung oder von einem incompensirten Herzfehler herrührt?

Hierzu hat Kovács in Korányi's Laboratorium die von mir nachgewiesene Umkehrbarkeit der durch CO_2 herbeigeführten Veränderungen in der Vertheilung von Stoffen auf Blutkörperchen und Serum benutzt. Ist nämlich die Steigerung des osmotischen Drucks des Blutserums und die Abnahme seines Chlorgehalts durch CO_2 veranlasst, so muss Austreibung der CO_2 durch Luft, einen normalen osmotischen Druck und einen normalen Chlorgehalt herstellen (vergl. B. I S. 261 u. S. 266). Ist jedoch nicht die Verlangsamung des Blutstroms, m. a. W. CO_2-Anhäufung im Blute, sondern Niereninsufficienz die Ursache, so wird Luft- oder Sauerstoffdurchleitung durch das Blut den osmotischen Druck und den Chlorgehalt der Blutflüssigkeit nicht beeinflussen.

Natürlich können, wie bereits gesagt, beide Krankheiten vorhanden sein; dann wird O-Durchleitung eine Veränderung in der Richtung zur Norm herbeiführen, ohne diese jedoch vollständig herzustellen.

Ich erwähne folgendes Beispiel:

Bei einem Herzkranken war die Gefrierpunkterniedrigung des Blutserums —0,62°, der Kochsalzgehalt 0,52%. Durch eine zweite Portion des Blutes wurde in vitro Sauerstoff geleitet. Die Gefrierpunkterniedrigung nahm bis auf den normalen Werth —0,56° ab, während der Kochsalzgehalt des Serums auf 0,59% stieg, also ebenfalls normal wurde.

Kovács war sogar im Stande, diese in vitro beobachteten Veränderungen durch Anwendung von Sauerstoffinhalationen auch im Körper des Kranken zu erzielen. Bei einer Patientin mit einer congenitalen Communication zwischen beiden Herzventrikeln sank die Gefrierpunkterniedrigung im Gefolge einer 16-tägigen Sauerstoffinhalationscur von 0,69 auf 0,62°.

Ich muss dem Vorstehenden zwei Bemerkungen hinzufügen. Die erste betrifft die Gefrierpunkterniedrigung des Stauungsblutes. Hier liegt ein Widerspruch vor. Ich habe nämlich früher gefunden [46], dass das Jugularisblut, nicht nur das normale, sondern auch das nach einer Stauung von mehreren Minuten erhaltene, dieselbe Gefrierpunkterniedrigung besitzt, wie das entsprechende Carotisblut. Oertliche Stauung steigert nach diesen Versuchen die Gefrierpunkterniedrigung also nicht. Dagegen fanden v. Korányi und Kovács bei allgemeinen Circulationstörungen eine bedeutende Zunahme. Nun sind wir, ich [11] und v. Korányi [1], darüber einig, dass Durchleiten von CO_2 durch Blut in vitro die Depression des Serums vermehrt. Es müssen also bei örtlicher venöser Stauung in der Jugularis Vorgänge wirksam sein, welche die durch CO_2 hervorgerufene Steigerung der Gefrierpunkterniedrigung wieder compensiren und welche bei allgemeiner Stauung nicht in dem Maasse zu ihrem Recht kommen. Man denkt hier natürlich an den Einfluss der Stauung auf Vorgänge in den Geweben (incl. Speicheldrüsen).

Dass in der That Complicationen bestehen und die Sache nicht so einfach liegt, wie es v. Korányi erscheinen lässt, geht aus Folgendem hervor, auf das sich meine zweite Bemerkung bezieht. Ich habe gefunden, dass, wenn man durch arterielles Blut CO_2 hindurchleitet und dann wieder O, die durch CO_2 herbeigeführten Veränderungen nicht nur compensirt, sondern selbst übercompensirt werden. v. Limbeck konnte das bestätigen. Ich erklärte diese Erscheinung dadurch, dass man durch die letzte O-Durchleitung gewöhnlich ein O-reicheres Blut bekommt, als das ursprüngliche natürliche arterielle war. Führt man denselben Versuch mit natürlichem venösen Blut in dem Sinne aus, dass man erst das Blut CO_2-reicher macht und dann O durchleitet, so ist die Uebercompensation noch bedeutender. Nun fällt es auf, dass v. Korányi und Kovács mittheilen, bei Durchleitung von Sauerstoff durch cyanotisches Blut von Herzkranken würden Gefrierpunkterniedrigung und Chlorgehalt wieder vollkommen normal. Handelte es sich hier um eine blosse CO_2-Einwirkung, so müsste auch hier ebenso wie in vitro eine Uebercompensation stattgefunden haben; es hätte z. B. der NaCl-Gehalt über die Norm steigen müssen, statt normal zu werden.

Dass also nicht alles auf reine CO_2-Wirkung zurückgeführt werden darf, geht noch aus meinen Beobachtungen hervor, nach welchen venöses und arterielles Blut nach Sättigung mit Sauerstoff keineswegs Serum und Blutkörperchen von gleicher Zusammensetzung besitzen [46]. (Vergl. B. I, S. 269).

Auch für die Therapie haben diese Untersuchungen Bedeutung. „Ebenso wie die Cur und das Leben eines Diabetikers nach dem Zuckergehalte reines Harns eingerichtet werden muss, ist es nothwendig die Cur und die Lebensweise eines Herzkranken nach seinem Harne zu regeln“.

Ist bei einem Patienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ im 24-stündigen Harne 1,70, so hält, wie gesagt, von Korányi die Circulationsgeschwindigkeit in den Nieren, also auch im grossen Kreislauf für zu gering. Wird diese Zahl bei einem Patienten erhalten, der während des Sammeln des Harns seinen Geschäften nachgeht, so muss er zu einer ruhigeren Lebensweise aufgefordert werden. Bleibt $\frac{\Delta}{NaCl}$ auch bei ruhigem Leben über 1,70, dann gehört der Patient ins Bett und es sind eventuell Herzmittel am Platze. Wird die Zahl 1,70 während einer systematischen Herzgymnastik überschritten, so war letztere der Leistungsfähigkeit des Herzenz offenbar nicht angemessen.

So lange die geringen Kreislaufsstörungen, welche eine mässige Dyspnoe bedingen, in der Ruhe so weit zurückgehen, dass die Harnuntersuchung keine Abnahme der 24-stündigen Nierendurchblutung erkennen lässt, ist eine bleibeude Herzdehnung nach von Korányi nicht zu befürchten.

Auch auf die diätetische Behandlung incompensirter Herzfehlern werfen von Korányi's Ausführungen neues Licht.

Bekanntlich hat Oertel hierbei eiweissreiche Nahrung empfohlen. In der That erscheint diese bei nicht beeinträchtigter molecularer Diurese ausser aus den von Oertel angeführten Gründen auch deshalb zweckmässig, weil die Steigerung der Eiweisszersetzung in den Geweben eine Vermehrung des Wasserstroms aus den Blut erzeugt und dabei die Arbeit des Herzens unterstützt. Bei schweren Stauungserscheinungen aber sieht man davon üble Folgen. Das ist leicht erklärlich, denn durch die schlechte Circulation wird die Nierenfunction beeinträchtigt. Erhöht man dann noch den Stoffwechsel, so steigert sich auch der osmotische Druck des Blutes. Es wird viel getrunken und das Entstehen von Oedemen begünstigt.

Um den durch CO_2 gesteigerten osmotischen Druck der Blutflüssigkeit herabzusetzen, denkt von Korányi an Sauerstoffinhalationen.

Da aber bekanntlich der Sauerstoffgehalt des Blutes in hohem Maasse vom Partialdruck des Sauerstoffes (und folglich auch vom atmosphärischen Druck) unabhängig ist, könnte man meinen, dass Sauerstoffinhalationen den O-Gehalt des Blutes doch nicht steigern werden. Man vergesse aber nicht, dass dies für Gesunde gilt, bei denen das die Lungen durchströmende Blut mit Sauerstoff auch bei einem geringen O-Partialdruck gesättigt wird. Bei Beeinträchtigung der Lungenathmung wird aber das Blut nicht mit Sauerstoff gesättigt. Es ist also die Möglichkeit einer grösseren Sauerstoffaufnahme bei höherem Partialdruck jedenfalls in höherem Maasse als beim Gesunden gegeben.

Ein besonderer Werth dieser O-Inhalationen liegt noch darin, dass sie eine nachhaltige und cumulative Wirkung auf die Verbesserung der Blutbeschaffenheit haben.

Diese Inhalationen zeigten einen günstigen Einfluss auf die Diurese, vielleicht in Folge einer vasodilatatorischen Wirkung auf die Nierengefässe. In der That sind gefässerweiternde Mittel im Stande, die Durchblutung der Nieren und damit die Diurese zu befördern. Von Korányi theilt mit, dass dies aus Versuchen mit den gefässerweiternden Substanzen Morphium, Nitroglycerin und Amylnitrit in seinem Laboratorium hervorgegangen ist. Es fand bei diesen ein Sinken von $\frac{\Delta}{NaCl}$ statt, während das gefässverengernde Ergotin ein Anwachsen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ herbeiführte. Bei O-Inhalation aber fand Kovács weder $\frac{\Delta}{NaCl}$ noch Δ des Harns beeinflusst. Daraus geht hervor, dass Gefässdilatation die Ursache der Sauerstoffdiurese nicht sein kann. Der Harn behält bei der O-Diurese dieselbe Beschaffenheit wie zuvor; allein es wird mehr Harn in 24 Stunden entleert, so dass die totale moleculare Diurese gesteigert wird.

Von Korányi erblickt den Grund dieser molecularen Diurese darin, dass „die Sauerstoff-Inhalation bei bestehender Cyanose eine Zunahme der Sauerstoffeinnahme, und eine Beschleunigung des Stoffwechsels und der Gewebeinhalation bedingt. Dadurch setzt sie den abnorm hohen osmotischen Druck und den abnorm hohen relativen Gehalt des Blutes an Blutkörperchen herab und steigert den gesunkenen Kochsalzgehalt desselben, steigert die moleculare Diurese und die Wasserausscheidung“.

M. a. W., handelt es sich hier im Wesentlichen um eine Erscheinung, die auch in vitro beobachtet werden kann. Leitet man O durch CO_2-reiches Blut, so geben die Blutkörperchen Wasser an das Serum ab. Dieses wird also verdünnt. Ausserdem empfängt es Chlor aus den Blutkörperchen. Es liegt auf der Hand, dass ein Blut, dessen Blutkörperchenvolumen abgenommen, dessen Serum eiweissärmer geworden

ist und dessen Chlorgehalt zugenommen hat, der Bildung von Glomerulussecret günstig ist.

Wenn es richtig ist, dass, wie Kovács mittheilt, $\frac{\Delta}{NaCl}$ und Δ des Harns bei Sauerstoffdiurese unverändert bleiben, (vergl. oben), so kann m. E. kaum etwas Anderes als eine Zufälligkeit vorliegen, welche in entgegengesetzten Zeichen verschiedener Factoren ihren Grund hat. Wie kann man sich sonst denken, dass es für den osmotischen Druck und den Chlorgehalt des Harns gleichgültig ist, ob die Blutflüssigkeit einen höheren osmotischen Druck und kleineren Chlorgehalt besitzt (Cyanose) oder einen kleineren osmotischen Druck und grösseren Chlorgehalt (nach O-Diurese)?

„Gewiss ist bei den O-Inhalationen auch ihr wohlthätiger Einfluss auf die Ernährung des Herzens selbst nicht gering zu schätzen".

Von Korányi erwartet, dass neben der systematisch geregelten Lebensweise, der planmässig durchgeführten und richtig dosierten Herzgymnastik auch diese sich als ideales Corrigens der abnormen Blutbeschaffenheit in der Praxis bewähren wird.

γ) Der Harn und das Blut bei Nierenkrankheiten.

Die betreffenden Untersuchungen von v. Korányi und seinen Mitarbeitern erstrecken sich auf 70 Fälle verschiedener Formen von Nephritis, Tumoren der Nieren und Tumoren des Abdomens inbegriffen, wo die Diagnose zwischen Geschwulst der Niere oder anderen Organen schwankte. Die Resultate befriedigen dem Verfasser weniger als diejenigen, die sich auf Herzkranke beziehen.

Die Nephritiden lassen sich auf Grund seiner Untersuchungen in zwei Kategorien eintheilen. Zu der einen gehören die Fälle, in welchen die Leistungsfähigkeit der erkrankten Nierenpartien durch die vicariirende Thätigkeit der gesunden Theile verdeckt wird, bei denen also Compensation vorhanden ist. Zu der anderen Kategorie gehören die Fälle, in welchen die Erkrankungen der Niere so hochgradig sind, dass die gesammte Nierenfunction darunter leidet: es besteht Niereninsufficienz.

Es war aber nicht möglich auf Grund der Harnuntersuchung die Fälle mit vollkommener Compensation von den incompensirten zu unterscheiden. Wohl aber gelang dies auf Grund der Untersuchung des Blutes. Denn bei Niereninsufficienz steigt der osmotische Druck des Blutes. Dieser ist aber nicht, wie bei Herzkrankheiten, durch O-Hindurchleitung herabzusetzen.

Weiter theilt von Korányi Blut- und Harn-Untersuchungen mit und beschliesst dann seine wohlbekannte Arbeit mit einer Zusammenfassung der praktisch wichtigen Ergebnisse, welche er folgendermaassen formulirt:

I. Untersuchung des Harnes.

1. Bei Anämien ist der Gefrierpunkt des Harnes unter 1,4°. Mit der Besserung der Anämie wächst die Gefrierpunkterniedrigung.

2. Bei der Nephritis ist die Gefrierpunkterniedrigung des Harnes abnorm gering. Prognostisch ist eine allmähliche Steigerung der Gefrierpunkterniedrigung günstig, die entgegengesetzte Veränderung ungünstig.

3. Bei Anämien sowohl wie bei der Niereninsufficienz und bei mangelhafter Ernährung herrscht moleculare Oligurie. Der Grad der molecularen Oligurie entspricht der Schwere der Erkrankung.

4. Bei einer Beschleunigung der Nierencirculation steigt die Kochsalzausscheidung im Harne schneller als die Ausscheidung anderer fester Moleküle. Deshalb nimmt unter solchen Umständen der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ für den Harn ab. Bei einer Verlangsamung der Nierencirculation wird die Kochsalzausscheidung stärker beeinträchtigt als die Ausscheidung der übrigen festen Moleküle. $\frac{\Delta}{NaCl}$ steigt dementsprechend an.

Praktisch wichtig ist:

a) dass, wenn $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ grösser als 1,7 ist, das eine abnorm verlangsamte Nierencirculation bedeutet. Das ist das erste Zeichen einer Verlangsamung der Circulation im grossen Kreislauf bei Herzleiden. Ist in solchen Fällen $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ grösser als 1,7, so ist die Lebensweise des Patienten so zu regeln, bezw. sind demselben solche Medicamente zu verordnen, dass das Herz geschont, bezw. dessen Leistungsfähigkeit gesteigert wird.

b) Ist bei einem Patienten, bei dem eine pathologische Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum oder im Bauche vorhanden ist, $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ im stetigen Wachsen begriffen, so nimmt die Ansammlung an Menge zu. Bleibt $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ unverändert, so ist ein stationärer Zustand eingetreten. Sinkt dagegen $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ allmählich, dann ist die Resorption im Gange.

c) Ist bei einer fieberhaften Krankheit $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ kleiner als 1,7, so kann es sich nur um Malaria handeln. Im entgegengesetzten Falle ist Malaria auszuschliessen.

II. Untersuchung des Blutes.

Die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes ist abnorm gering, d. h. geringer als 0,56° bei Anämie und denjenigen fieberhaften Erkrankungen, welche die Athmung nicht wesentlich beeinträchtigen. Unter den Anämien, bei welchen diese Eigen-

schaften des Blutes beobachtet worden sind, sind die Chlorose, die Tuberculose und verschiedene Kachexien zu nennen. Die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes beträgt mehr als 0,56° bei allen Krankheiten, welche mit einer Insufficienz der Athmung oder der Nierenthätigkeit oder gleichzeitig mit beiden einhergehen. Der wesentliche Unterschied zwischen der Blutbeschaffenheit bei Insufficienz der Athmung und der Harnbereitung besteht darin, dass bei insufficienter Athmung die abnorme Gefrierpunkterniedrigung des Blutes einer Sauerstoffdurchleitung in vitro weicht, während diese Procedur die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes bei Niereninsufficienz nicht beeinflusst.

In Fällen, wo Nieren- und Lungeninsufficienz neben einander bestehen, wie z. B. bei Herzfehlern mit gestörter Compensation, kann die abnorm grosse Gefrierpunkterniedrigung des Blutes durch Sauerstoffeinwirkung zwar verringert, aber nicht bis auf 0,56° gebracht werden.

Diagnostisch wichtig ist die abnorm hohe Gefrierpunkterniedrigung des Blutes:

1. Wenn es sich um die Differentialdiagnose zwischen Typhus und Pneumonie handelt. Ist nämlich Δ grösser als 0,56°, so leidet der Patient wahrscheinlich an Pneumonie, während im entgegengesetzten Falle Typhus anzunehmen ist. Ist Pneumonie vorhanden, so kann die abnorme Blutbeschaffenheit in vitro durch Sauerstoffeinwirkung corrigirt werden.

2. Bei Nierenkrankheiten bedeutet eine Steigerung der Gefrierpunkterniedrigung des Blutes, welche durch Sauerstoff in vitro nicht beseitigt werden kann, Niereninsufficienz. Finden wir diese Blutbeschaffenheit in Fällen, wo der Harn Eiter oder Blut enthält und die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nicht ausreichen, um die Quelle der Eiterung oder der Blutung aufzuklären, so bedeutet die bezeichnete Blutveränderung, dass ein Nierenleiden besteht.

Handelt es sich um eine nachweisbare Erkrankung einer Niere, welche den chirurgischen Eingriff zu rechtfertigen scheint, ist dabei die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes grösser als 0,56° und bleibt diese Abnormität bei Sauerstoffdurchleitung in vitro bestehen, so ist es wahrscheinlich, dass die für gesund gehaltene Niere nicht für die kranke vicariirend eingetreten ist. Entweder sind beide Nieren erkrankt, oder es ist die Vicariation noch im Stadium der Entwickelung. Im ersten Falle scheint die Entfernung der sicher kranken Niere contraindicirt, im zweiten muss mit der Operation so lange gewartet werden, bis die Vicariation vollständig und der Gefrierpunkt des Blutes dementsprechend 0,56° gefunden wird.

3. Ist eine Steigerung der Gefrierpunkterniedrigung des Blutes vorhanden, welche der Sauerstoffeinwirkung in vitro weicht, so involvirt dieser Befund eine Indication: der Patient muss so lange Sauerstoff einathmen, bis die Abnormität verschwindet.

4. Wird bei Anämien, speciell bei der Chlorose, eine zu hohe Gefrierpunkterniedrigung des Blutes gefunden, ohne dass diese Veränderung auf eine Beeinträchtigung der Sauerstoffaufnahme zurückgeführt werden könnte, so sind die Nierenepithelien durch die Anämie hochgradig in Mitleidenschaft gezogen.

b) Untersuchungen von L. Lindemann.

Ungefähr zwei Jahre später hat auch Lindemann [3] Untersuchungen über denselben Gegenstand veröffentlicht. Seine Resultate stimmen aber nur theilweise mit denen v. Korányi's überein.

Bei allen Formen der Nierentzündung d. h. bei acuter und chronischer Nephritis, so wie auch bei genuiner Schrumpfniere, findet er den Werth der Gefrierpunkterniedrigung in der Regel abnorm niedrig. Die betreffende Concentrationsverringerung tritt als charakteristische Eigenthümlichkeit des nephritischen Harns, besonders bei Verminderung der Harnmenge hervor und unterscheidet die Nierenerkrankungen von anderweitigen mit Abnahme der Harnmenge und Albuminurie einhergehenden pathologischen Zuständen, wie allgemeiner Stauung in Folge von Herzkrankheiten.

So weisen Gefrierpunktswerthe von —0,90 bis —1,20° bei einer Harnmenge von 1200—1500 cc schon auf eine Schädigung der Nierenfunction hin. Die Werthe des Gefrierpunktes unter —0,90° bei einer Harnmenge von nicht mehr als 1200 cc sind bei den verschiedenen Formen der Nierenentzündung sehr häufig und als direct beweisend für dieselben anzusehen.

Das specifische Gewicht lässt, wie aus Lindemann's ausführlichen Untersuchungen hervorgeht, diese markanten Unterschiede nur sehr wenig erkennen. Es ist absolut keine Proportionalität zwischen Gefrierpunkterniedrigung und specifischem Gewicht zu erkennen. Das liegt wahrscheinlich daran dass der Eiweissgehalt von grossem Einfluss auf das specifische Gewicht des Harns ist, während er für die Gefrierpunktserniedrigung nahezu völlig bedeutungslos ist.

Wie erwähnt, hat v. Korányi auf den geringen Werth der Gefrierpunkterniedrigung des Harns bei Nephritis hingewiesen. Markante Unterschiede bei den verschiedenen klinisch und anatomisch zu unterscheidenden Nephritiden konnte er nicht ausfindig machen. Lindemann behauptet, hierzu wohl im Stande zu sein. Zuerst ist bei den parenchymatösen Nephritiden, den acuten wie den chronischen, die Gefrierpunkterniedrigung in der Regel viel stärker vermindert als bei den interstitiellen Formen. Ausnahmen von dieser Regel kommen vor, bemerkt Lindemann, aber wenn die Untersuchungen über längere Zeit fortgesetzt wurden, hat sich dieser Unterschied stets deutlich gezeigt. Zwischen chronischer und acuter parenchymatöser Nephritis konnte kein Unterschied festgestellt werden; dagegen lässt die Bestimmung des Gefrierpunktes deutlich die Restitution, die einstehende Heilung erkennen, da dann die Gefrierpunkterniedrigung zunimmt und wieder normale Werthe erreicht.

Tritt bei einer Cystitis und Pyelitis eine Verminderung der Concentration des Harnes bei mittleren Harnmengen ein, so ist ein Ueber-

greifen des Entzündungsprocesses von Nierenbecken auf das Nierengewebe selbst sehr wahrscheinlich.

Endlich hat Lindemann auch die Urämie einer Untersuchung unterzogen. Nach ihm ist die Ursache der urämischen Erscheinungen in einer Steigerung des osmotischen Druckes des Blutes zu suchen. Er glaubt den Nachweis hierfür dadurch erbracht zu haben, dass es ihm gelang durch intravenöse Injection sehr concentrirter Kochsalz- und Harnstofflösungen bei Hunden Krämpfe herbeizuführen. Es ist aber fraglich, ob es sich hier wirklich um urämische Krämpfe handelte.

Die Einspritzung 10 %iger Kochsalzlösungen scheint mir nicht unbedenklich. Ich kann mich des Gedankens nicht erwehren, dass solch concentrirte Lösungen, wenn auch vorübergehende, so doch heftige Einwirkungen auf das Gehirn in Folge plötzlicher Wasserentziehung herbeiführen werden. Ausserdem hat von Korányi auch Urämiefälle beobachtet, in denen der osmotische Druck des Blutes nicht nur nicht gestiegen, sondern sogar herabgesetzt war ($\Delta = -0{,}49^0$). Solch' eine Steigerung lässt sich nach Lindemann dadurch erklären, dass bei jeder Nephritis eine geringe Menge eines wenig concentrirten Harnes abgeschieden wird. Aber dann fragt man sich, warum dann nicht bei jeder Nephritis eine Zunahme der osmotischen Concentration des Serums und demzufolge Urämie entsteht.

Was die Gefrierpunkterniedrigungsgrenzen des normalen 24-stündigen Harns betrifft, so besteht zwischen den Befunden der beiden Autoren kaum ein Unterschied. Nach v. Korányi liegen sie zwischen —1,30 und —2,20°, während Lindemann —1,30 bis —2,30° angiebt. In seltenen Fällen beobachtete Letzterer aber auch eine Herabsetzung der Grenze bis auf —0,90° und ein Anwachsen bis —2,73° hinaus. Lässt man jedoch diese Zahlen ausser Betracht, so darf man aus der Thatsache, dass bei Nierenentzündungen der Gefrierpunkt meistens weniger als —1,00 ist, folgern, dass bei diesen Erkrankungen der Gefrierpunkt des Harns unter der Norm zurückbleibt.

Den Ausführungen von Korányi's über $\frac{\Delta}{NaCl}$ kann Lindemann nicht beipflichten. In erster Linie kann nach Lindemann der Werth $\frac{\Delta}{NaCl}$ bei normalen Harnen viel mehr als 1,69 betragen: so findet er 9,74; 3,29; 5,91; 5,75; etc., also Zahlen die weit von der von Korányi für normale Harne angegebenen Grenze 1,69 entfernt sind.

Die folgende Tabelle enthält die Ergebnisse von 15 normalen Harnen. In die Tabelle ist auch der Stickstoffgehalt des Harnes aufgenommen. Von diesem wird zunächst weiter die Rede sein.

Normaler Harn.

Nummer	Harnmenge	specif. Gew.	Δ	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge	N in %	NaCl in %	N in g	NaCl in g
1	980	1022,5	—1,88	1843,4	3,00	1,109	0,572	10,86	5,60
2	910	1024,8	—1,93	1758	2,88	1,272	0,196	11,60	1,782
3	800	1025,8	—2,37	1896	3,09	1,410	0,18	11,28	1,44
4	790	1024,7	—2,05	1619,5	2,64	1,320	0,177	10,42	0,925
5	670	1023,4	—2,06	1380,2	2,25	1,198	0,172	8,03	1,152
6	870	1024,4	—2,30	2001	3,26	1,453	0,186	12,65	1,619
7	1165	1014,2	—2,14	2492	3,90	0,992	0,372	11,53	4,14
8	1000	1014,2	—2,14	2140	3,50	0,992	0,382	9,92	3,82
9	1270	1010,8	—0,90	1142	1,87	0,815	0,139	10,35	1,765
10	930	1011,6	—1,54	1430	2,35	1,272	0,117	11,83	1,092
11	1545	1011,6	—1,06	1635	2,67	0,992	0,091	15,3	1,405
10	1090	1021,5	—2,51	2748	4,49	1,391	0,475	15,184	5,184
13	1310	1017,3	—2,72	3560	5,80	1,160	0,390	15,196	5,105
14	430	1026,4	- 1,79	770	1,25	2,045	0,184	9,02	0,810
15	700	1024,6	—2,01	1407	2,40	1,830	1,384	12,80	9,700

Ein zweiter Hauptvorwurf Lindemann's gründet sich auf die Thatsache, dass von Korányi den N-Gehalt des Harns ausser Acht lässt. Wenn doch im Sinne v. Korányi's ein Austausch zwischen NaCl des Harns und den chlorfreien Bestandtheilen des Blutes stattfinden soll, so darf man — meint Lindemann — die Erwartung hegen, dass mit der Abnahme des NaCl-Gehalts des Harns dessen N-Gehalt steigen wird. Nun kann Lindemann aber einen Fall von Stauungsniere (durch Myodegeneratio Cordis) mittheilen, in welchem in der That der NaCl-Gehalt des Harns vermindert ist, der N-Gehalt aber statt vermehrt zu sein, auch vermindert ist. Bei den übrigen von Lindemann untersuchten Fällen von Stauungsniere zeigt sich ebenfalls eine Unabhängigkeit zwischen Cl und N. Seine Analysen führen ihn zu dem allgemeinen Schluss, dass bei Stauungsharn ebenso wie beim normalen Harn die osmotische Concentration durch die Grösse der procentischen N- und Cl-Ausscheidung bedingt wird, und dass daher aus dem Verhältniss zwischen Gefrierpunkterniedrigung und NaCl-Ausscheidung keine weiteren Schlüsse gezogen werden können.

Gehen mit Stauungsnieren Oedeme einher, so findet man gewöhnlich eine Abnahme des N- und Cl-Gehaltes des Harns. Der rührt aber von Retention seitens der Oedeme her. (Vergl. zur Deutung dieser Thatsache die Zusammenfassung).

Auf den ersten Einwand antwortete von Koranyi [12], dass es sich in Lindemann's Fällen um Harne handelt, deren Cl-Gehalt für normale Personen und normale Ernährung viel zu niedrig war. Darauf hat Lindemann versichert, dass seine Versuchspersonen sich doch in gewöhnlicher Weise ernährten und auch vollkommen gesund waren [13].

Es scheint mir in hohem Maasse erwünscht, dass man sich für derartige Untersuchungen über ein allgemein anzunehmendes und aus Ingredienten möglichst constanter Zusammensetzung bestehendes Kostmaass von einfacher genau festgestellter Zubereitung mit genau abgewogener Kochsalzmenge, etc. verständigt. Dies kann in der Praxis nicht auf unüberwindliche Schwierigkeiten stossen, und in einem Krankenhaus schon gar nicht, um so mehr, als diese Kost nur wenige Tage gereicht zu werden braucht. Vier Tage scheinen mir hierzu genügen, und zwar zwei Tage vor dem eigentlichen Versuchstag, um den Einfluss der vorhergegangenen Ernährung zu eliminiren und ein Tag nachher zur Controle. Indessen erwarte ich nicht, dass selbst bei Einhaltung dieser Maassregel betreffs des Kostmaasses bei allen gesunden Personen, sogar wenn sie unter genau denselben äusseren Bedingungen leben, vollkommene Uebereinstimmung zwischen den Werthen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ gefunden werden wird. Denn die Umsetzung und Ausnützung der Nährstoffe im Darmkanal ist bei verschiedenen Personen keineswegs dieselbe.

Auf den zweiten Einwand Lindemann's ist v. Korányi die Antwort schuldig geblieben. v. Korányi hätte von seinem Standpunkt erwidern können, dass die nicht chlorhaltigen Stoffe nicht alle Stickstoffverbindungen sind, sondern zu einem nicht unbeträchlichen Theil aus Phosphaten und Sulfaten bestehen. Es wäre dann natürlich noch experimentell zu beweisen, dass im Einzelfalle diese Salze dazu beitragen, das Deficit im äquimolecularen Austausch zwischen Chlor- und Stickstoffverbindungen in positivem oder negativem Sinne auszufüllen. Es wäre nicht überflüssig, solche Versuche noch anzustellen.

c) Weitere kritische Bemerkungen über $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$.

Indessen bezweifle ich, ob das Resultat in befriedigendem Sinne für Korányi ausfallen wird. Ueberhaupt kann mich des Verfassers Deutung von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ nicht befriedigen. Erstens scheint es mir nicht motivirt, anzunehmen, dass die Glomeruli wohl Wasser, Kochsalz, Chlorcalcium und Chlormagnesium (eigentlich spricht v. Korányi lediglich von NaCl), nicht aber andere Salze, wie Natriumphosphat, Natriumsulfat abscheiden. Zweitens kommt bei Korányi's Ausführungen wohl die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Glomerulis, nicht aber die in den die Harnkanälchen umspinnenden Capillaren in Betracht und doch muss die Strömungsgeschwindigkeit in den letzteren für den Resorptionsprocess und Austauschprocess in den Harnkanälchen von Wichtigkeit sein. Weiter hat auch die Anwendung von Quotienten wie $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ etwas Verführerisches. Man bekommt kleine Zahlen mit Decimalen und ist in Beziehung auf die Uebereinstimmung sehr zufrieden, wenn bloss in den Decimalen Differenzen vorkommen. Gewöhnlich giebt man sich davon keine Rechenschaft, wie wenig Grund man zu dieser Zufriedenheit hat. Wenn von Korányi findet, dass $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ sich zwischen 1,23 und 1,69 bewegt, so bedeutet dies eigentlich, dass die Schwankungen bei normalen Personen, die sich in normaler Weise ernähren, $\frac{1{,}69 - 1{,}23}{1{,}23} \times 100 = 37\,\%$! betragen können. Ich weiss wohl, dass eine Rechnung, wie die von Korányi's allgemein üblich ist; für mich hat sie immer etwas Unbefriedigendes gehabt. Es giebt noch mehr: wie oben (S. 252) erwähnt, führte von Korányi als Argument für seine Hypothese des äquimolecularen Austausches die von Ludwig mitgetheilte Beobachtung an, dass nach Unterbindung der Harnleiter deren Inhalt an Harnstoff zunimmt, während gleichzeitig der Kochsalzgehalt bis auf Spuren verschwindet. Damit stehen nun aber die ausführlichen Untersuchungen von Pfaundler [14] an Hunden und Menschen nur theilweise in Uebereinstimmung: Pfaundler hat nämlich gefunden, dass nach Ureterenverschluss die Gefrierpunkterniedrigung in allen Fällen auf 1/2 bis 3/4 herabgesetzt wird und dass an dieser Abnahme die Harnstoffmolecüle mit nur etwa 4 Procent, die Kochsalzmolecüle mit etwa 11 Procent, die nicht bestimmten Molen mit etwa

85 Procent betheiligt sind. Von einem Uebertritt von Harnstoff in den Harn, wie derselbe nach der Vorstellung Korányi's zu erwarten war, ist hier also gar nicht die Rede. Entsprechend der Gefrierpunkterniedrigung sank auch das elektrische Leitvermögen des Stauungsharns sehr bedeutend, was dafür spricht dass an der Abnahme der osmotischen Concentration hauptsächlich Elektrolyte betheiligt sind. Die Ergebnisse von Steyrer [36], Buyniewicz [15] stehen mit den Resultaten Pfaundler's in Einklang (vergl. unter **2c**).

Damit will ich den klinischen Werth von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ keineswegs in Abrede stellen. Im Gegentheil, die bei einem und demselben, stets gleich ernährten Herzkranken auftretende Aenderung dieser Grösse bei Verbesserung des gestörten Kreislaufs und die entgegengesetzten Aenderungen bei Ueberbürdung des kranken Herzens sind in hohem Maasse beweiskräftig, und werden meiner Ueberzeugung nach noch nicht genug beachtet. Ich habe deshalb auch nicht gezögert, die Angelegenheit ausführlich zu besprechen.

Vielleicht ist die Ursache der mässigen Würdigung, welche ihr zu Theil geworden, die Interpretation, die der Verfasser seinen Beobachtungen gegeben hat, und die eine nicht annehmbare Anschauung über die normale Harnabsonderung einschliesst. Theilweise ist vielleicht die geringe Beachtung, die, wie der Verfasser selbst bemerkt, seine diesbezüglichen Ausführungen gefunden haben, darin begründet, dass er mit seiner Angabe, $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ schwanke unter weitgehender Unabhängigkeit von der Nahrung für verschiedene normale Personen zwischen engen Grenzen, zu weit gegangen ist[1]).

Was die Deutung von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ bei incompensirten Herzfehlern mit sufficienten Nieren betrifft, so ist diese gar nicht zwingend und lässt sich, wie gesagt, auch auf andere Weise denken. Durch den langsamen Blutstrom in den Glomerulis kann ein osmotisch concentrirter Harn abgeschieden werden, so dass Δ sich erhöht. Ausserdem hat durch die Anhäufung von Kohlensäure der NaCl-Gehalt des Blutplasma abgenommen. Diese beiden zusammenwirkenden Thatsachen können in ungezwungener Weise für die Steigerung von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ bei Herzkrankheiten verantwortlich gemacht werden.

---

1) Briefliche Mittheilung. Auch in einem vom Verfasser geschriebenen Aufsatz in H. Zikel's Lehrbuch der Osmologie.

Lässt man den Herzleidenden Arbeit verrichten, so nehmen die Circulationstörungen zu und damit steigt $\frac{\Delta}{NaCl}$ noch mehr an.

Bei Einverleibung von Diureticis nimmt Δ ab. Schon deshalb erfolgt ein Sinken von $\frac{\Delta}{NaCl}$.

Bei der Erhöhung von $\frac{\Delta}{NaCl}$ bei der Ruderregatta darf der NaCl-Verlust durch Schwitzen nicht ausser Acht gelassen werden. Sind Oedeme vorhanden, so können auch diese, da sie zuweilen Chlor retiniren, dazu beitragen $\frac{\Delta}{NaCl}$ zu vergrösseren.

Nach der Abfassung dieses Kapitels nahm ich Kenntniss von einer ausführlichen Arbeit von H. Strauss [16], in welcher zu meinem Vergnügen ebenfalls der Nachdruck auf die Bedeutung der Nahrung für die Harnuntersuchung gelegt wird.

Treffend in dieser Hinsicht ist folgender Versuch (S. 5).

Gewöhnliche Krankenhausernährung.
Mittel aus zwei Tagen.

Urinmenge	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
1410 cc	1,37°	0,64	**2,14**

Diät: 3 Liter Milch + 250 g Brot.
Mittel aus zwei Tagen.

1600 cc	0,92°	0,26	**3,54**

Diät: Dieselbe + 3 Eier + 50 g Gluton + 15 g NaCl.
Mittel aus zwei Tagen.

2040 cc	1,55°	0,96	**1,61**

d) Untersuchungen von Claude und Balthazard.

In ihrer Monographie: Sur la cryoscopie des urines, haben Claude et Balthazard [5] sich im Wesentlichen den Ausführungen v. Korányi's angeschlossen.

Sie bestimmen drei Grössen:

1. Die moleculare Diurese in 24 Stunden pro Kilogramm Körpergewicht. Sie wird ausgedrückt durch $\Delta \times \frac{V}{P}$, in welcher Formel Δ die Gefrierpunkterniedrigung des 24stündigen Harnes ausgedrückt in Centigraden (d. h. $^1/_{100}{}^0$ C), V dessen Volumen in cc und P das Körpergewicht in kg bedeuten.

2. Die Diurese der verarbeiteten Molecüle (molécules élaborées). Diese findet ihren Ausdruck in: $\delta \times \frac{V}{P}$, in welcher Formel δ die diesen Molecülen entsprechende Depression bedeutet. Dieselbe wird ermittelt, indem man von der Gefrierpunkterniedrigung Δ des Totalharnes die dem Kochsalz entsprechende Gefrierpunkterniedrigung in Abzug bringt. Ist p der Procentgehalt an Kochsalz und 60,5 das Hundertfache der Depression einer 1 %igen Kochsalzlösung, so wird also $\delta = \Delta - 60{,}5\,p$. V und P haben wieder die gleiche Bedeutung wie bei 1.

3. Der Grad des in den Harnkanälchen stattfindenden Austausches. Dieser wurde von Korányi durch $\frac{\Delta}{NaCl}$ ausgedrückt. Die Verfasser ziehen es aber vor, hierfür $\frac{\Delta}{\Delta - \Delta NaCl} = \frac{\Delta}{\delta}$ zu nehmen. δ ist hierin die den verarbeiteten Molekülen entsprechende Gefrierpunkterniedrigung, d. h. die Gefrierpunkterniedrigung von allen Harnbestandtheilen mit Ausnahme von NaCl.

Je langsamer der Harn sich durch die Kanälchen bewegt, um so grösser ist der Austausch zwischen NaCl des Harns und molécules élaborées des Blutes in den die Harnkanälchen umspinnenden Capillaren, um so kleiner ist folglich der NaCl-Gehalt des Harnes. Entsprechend nimmt δ zu und schliesslich $\frac{\Delta}{\delta}$ ab.

Solch' ein langsames Abfliessen von Harn durch die Harnkanälchen einer gesunden Niere weist natürlich auf mangelhafte Blutcirculation hin. Ist $\frac{\Delta}{\delta}$ klein, so muss folglich auch die moleculare Diurese $\Delta \times \frac{V}{P}$ gering sein. Das trifft nun nach den Verfassern wirklich zu.

Bei gesunden Nieren gehen also moleculare Diurese $\frac{\Delta V}{P}$ und der Grad des Austausches in den Harnkanälchen $\frac{\Delta}{\delta}$ parallel.

Unter normalen Umständen („normale Ernährung und physiologische Bedingungen“!) beträgt $\frac{\Delta V}{P} = 3000$ bis 4000, und $\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}50$ bis 1,70.

Ist die Niere insufficient, so nimmt δ ab und $\frac{\Delta}{\delta}$ wird somit grösser als 1,50 bis 1,70.

Ich gebe hier eine Tabelle, aus welcher zu ersehen ist, wie sich nach Claude und Balthazard die Werthe von $\frac{\delta V}{P}$ und $\frac{\Delta}{\delta}$ bei Aenderungen der molecularen Diurese verhalten, wie solche bei Circulationsstörungen und gesunden Nieren stattfinden.

$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
6000	3700	2,10	**3000**	**1900**	**1,50**
5500	3400	2,00	2500	1600	1,40
5000	3100	1,90	2000	1300	1,30
4500	2800	1,80	1500	1000	1,20
4000	2500	1,70	1000	700	1,10
3500	2200	1,60	500	400	1,00

Aus dieser Tabelle soll zu entnehmen sein, ob bei **Integrität der Nieren** die Blutcirculation genügt. In diesem Fall darf $\frac{\Delta V}{P}$ nicht unter 3000 sinken und müssen $\frac{\delta V}{P}$ und $\frac{\Delta}{\delta}$ Werthe besitzen, die von 1900 bezw. 1,50 nicht viel abweichen.

1. **Ein geringer Werth von** $\frac{\Delta V}{P}$ zeigt an, dass die Glomeruli mangelhaft functioniren, d. h. eine ungenügende Harnmenge durchlassen, wie bei der bei Scarlatina obwaltenden Glomerulonephritis.

2. **Ein geringer Werth von** $\frac{\delta V}{P}$ sagt aus, dass eine ungenügende Menge verarbeiteter Moleküle (Molécules élaborées) abgeschieden werden. Unter normalen Umständen ist der Betrag etwa 2000—2500; in Fällen von Urämie beträgt dieser Werth nur 1000—500 oder noch weniger. Die Ursache verlegen die Verfasser, nach der Anschauung von v. Korányi, in den durch die Insufficienz des Harnkanälchenepithels herbeigeführten mangelhaften Austausch dieser Molécules élaborées mit dem NaCl der Glomerulusflüssigkeit.

3. **Eine Zunahme von** $\frac{\Delta}{\delta}$ ist auf einen kleinen Werth von δ zurückzuführen, also auch ebenso wie unter 2 auf eine mangelhafte Ausscheidung von Stoffwechselproducten.

So geben dann diese drei Werthe ein Mittel an die Hand, um der Thätigkeit der Nieren bei Nephritis zu folgen.

Handelt es sich z. B. um eine **interstitielle Nephritis**, so lässt $\frac{\delta V}{P}$ erkennen, wann die Ausscheidung der Stoffwechselprodukte (darunter sind hier auch die Sulfate und Phosphate begriffen) insufficient wird und wann dieser Zustand sich wieder bessert.

Bei Personen, bei welchen die chronische parenchymatische Nephritis sich noch nicht durch deutliche klinische Erscheinungen offenbart hat, kann man durch Kryoskopie die Störungen frühzeitig entdecken.

Diese Vorstellung ist in der That sehr einfach, ob sie aber vertrauenswerth ist, muss bezweifelt werden.

Zu diesem Zweifel berechtigen bereits die von **Claude** und **Balthazard** aus $\frac{\Delta V}{P}$ und $\frac{\delta V}{P}$ abgeleiteten Werthe von $\frac{\Delta}{\delta}$ (S. die Tabelle S. 274). Dividirt man entsprechend der Angabe der Autoren, den ersten durch den zweiten Werth, so erhält man für $\frac{\Delta}{\delta}$ statt: 2,10, 2,00, 1,90 u. s. w. in Wirklichkeit:

$\frac{\Delta}{\delta}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
1,62	1,58
1,62	1,56
1,61	1,54
1,61	1,50
1,60	1,43
1,59	1,25

Hierdurch erscheint der Satz: „Bei gesunden Nieren gehen also moleculare Diurese $\frac{\Delta V}{P}$ und der Grad des Austausches in den Harnkanälchen $\frac{\Delta}{\delta}$ parallel“ als entschieden unrichtig und verlieren die Ausführungen der Autoren grösstentheils ihren Werth.

Eine Eintheilung der Nierenentzündungen, wie sie von klinischer und pathologisch-anatomischer Seite gemacht worden ist, vermag nach den Verfassern die Kryoskopie nicht zu geben. Typische Formen bestehen in dieser Hinsicht nicht; alles hängt von der Phase der Krankheit und von dem Umstand ab, ob man in einer Periode ungenügender Elimination untersucht oder in einer solchen übermässiger compensatorischer Activität.

e) Indication zur chirurgischen Nierenexstirpation.

Untersuchungen von Kümmel und Anderen.

Für die Nierenchirurgie war es bis jetzt zweifellos von Nachtheil, dass man ausser Stande war, sich einen sicheren Aufschluss über die Functionsfähigkeit jeder einzelnen Niere zu verschaffen. Das fiel besonders schwer ins Gewicht, wenn die eine Niere operativ entfernt werden sollte und man nicht wusste, ob die zurückbleibende in der Lage war, die Arbeit der andern mit zu übernehmen und die Stoffwechselproducte auszuscheiden. Man hatte zur Feststellung der Functionsfähigkeit der einen Niere eingehende Voroperationen vorgeschlagen und in zweifelhaften Fällen Freilegung und Palpation der Niere als das relativ sicherste Verfahren empfohlen. Zweifellos kann man sich auf diese Weise von dem Vorhandensein einer zweiten Niere überzeugen, sicher aber nicht darüber, ob diese zweite Niere gesund und functionsfähig ist.

Dies ermöglicht uns nun die Methode der Gefrierpunktbestimmung des Blutes und Urins.

A. von Korányi hatte bereits gezeigt, dass bei gesunden Individuen die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes nach Exstirpation einer Niere doch normal bleibt. Dies beweist, dass die andere Niere die Function des entfernten übernommen hat. Dieses Resultat, das von Richter und Roth [18] bestätigt wurde, hat nun Kümmel [17] bei der Entscheidung der Frage benutzt, ob man, wenn eine Niere derart erkrankt ist, dass sie die Gesundheit eines Individuums schädigt oder in Gefahr bringt, zur Exstirpation dieser Niere schreiten darf, einer Frage, die nur dann bejaht werden darf, wenn man die Ueber-

zeugung hat, dass die andere Niere genügend functionsfähig ist. Letzteres kann man nun nach H. Kümmel feststellen [17], indem man vor der Operation die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes feststellt. Ist dieselbe normal, d. h. 0,55—0,57°, so ist man nach dem Autor berechtigt, die kranke Niere zu exstirpiren. Ist die Depression —0,58 bis —0,60° oder höher, so lässt die Thätigkeit der allein zurückzulassenden Niere zu wünschen übrig und es besteht eine Contraindication gegen die Entfernung der hochkranken Niere.

Um zu erfahren, wie weit die Functionsfähigkeit der zu exstirpirenden Niere geht, oder auch um in Fällen, in denen man nicht weiss, welche von den beiden Nieren krank ist, dies festzustellen, schreitet Kümmel zur Katheterisirung der beiden Ureteren und untersucht den Harn jeder einzelnen Niere auf die Gefrierpunkterniedrigung. Eine Erniedrigung, bei mittlerer Harnmenge unter —0,9°, legt die Annahme einer Niereninsufficienz nahe.

Behufs grösserer Sicherheit bestimmt er noch den Harnstoffgehalt der beiden Harne mittelst Bromlauge (Hüfner's Apparat) und wendet die Phloridzinmethode an. Letztere besteht bekanntlich in der subcutanen Einspritzung von 1,—1,5 mg Phloridzin. Nach circa 20—30 Minuten scheidet die gesunde Niere zuckerhaltigen Urin aus, während die erkrankte Niere weit später oder überhaupt keine Zuckerreaction darbietet.

Der Verfasser entzieht das zur Gefrierpunktbestimmung nöthige Blut der Armvene, indem er mit einer Hohlnadel circa 30 g Blut in den bereits abgekühlten Beckmann'schen Apparat fliessen lässt.

Kümmel hat sehr befriedigende Resultate erhalten, von denen er in einer zweiten Abhandlung eine grosse Zahl mittheilt [19]. In einer dritten Abhandlung, einem Vortrag, den er auf Einladung vor dem deutschen Chirurgencongress gehalten hat [20], theilt Kümmel seine weiteren Erfahrungen mit. Im Ganzen ermittelte er bei 265 Personen, darunter 137 mit gesunden Nieren, die Depression des Blutes. Sind bei einseitiger Nierenerkrankung Werthe von 0,55°—0,57° vorhanden, so kann man nach dem Verfasser, ohne eine Functionstörung der anderen Niere befürchten zu müssen, die Nephrectomie vornehmen.

Die Richtigkeit dieser Annahme sollen erstens diejenigen Fälle beweisen, bei denen operativ vorgegangen wurde. Unter den 40 Nephrectomien war nämlich die Reconvalescenz eine gute und die Function der zurückbleibenden Niere eine ungestörte; in allen diesen Fällen war Δ des Blutes = —0,56° bis —0,57°. Freilich waren die ersten Tage nach der Nephrectomie besorgnisserregend und die Function der Niere träge, mit Albuminurie einhergehend.

In zweiter Linie wird die Richtigkeit von Kümmel's Annahme durch die Autopsien gestützt, welche längere oder kürzere Zeit nach den auf Grund eines normalen Gefrierpunktes ausgeführten Operationen vorgenommen wurden. Die zurückbleibende Niere wurde stets gesund befunden, meist mit compensatorischen Hypertrophien.

In dritter Linie weist Kümmel auf 77 Fälle von Niereninsufficienz mit einem Gefrierpunkt von 0,58—0,81° hin, deren Richtigkeit in den meisten Fällen durch die Autopsie oder die Operation bestätigt wurde.

Bei einem Gefrierpunkt von —0,58° ist nach seiner Erfahrung ein operativer Eingriff noch möglich, bei —0,59° ist grosse Vorsicht geboten, und —0,60° bildet den Grenzwerth, welcher keine Nephrectomie mehr gestattet.

„Es ist gewiss nicht unmöglich, dass weitere Beobachtungen, zunehmende Erfahrungen oder besondere Verhältnisse eine Verschiebung der jetzt von uns als richtig angenommenen und eine ausreichende Nierenfunction garantirenden Gefrierpunktsgrenze nothwendig erscheinen lassen".

Wenn man das grosse Zahlenmaterial von Kümmel vor sich sieht und die schön übereinstimmenden Resultate, so kann man ohne Weiteres dessen Ergebnissen eine grosse Bedeutung für die Indication zur Nierenexstirpation nicht versagen.

Das Eine ist aber wohl sicher, dass Kümmel das Blut immer unter gleichartigen Bedingungen, was Nahrung und Zeit der Entziehung betrifft, zur Untersuchung entnommen haben muss. Es ist zu bedauern, dass er dieselben, so weit ich finde, nicht mitgetheilt hat, ja selbst mit keinem Wort auf ihre Bedeutung hingewiesen hat.

Ich halte es entschieden für unberechtigt, die Zahl **0,56** ganz im Allgemeinen, ohne Weiteres als Standardzahl zu gebrauchen und aus Abweichungen von dieser Zahl auf pathologische Zustände zu schliessen.

Von welcher grossen Bedeutung die Berücksichtigung der Nahrung ist, lässt sich aus einer Mittheilung A. von Korányis [21] entnehmen. Hiernach führt bei Niereninsufficienz Eiweissernährung eine grössere Depression des Blutes herbei als Kohlenhydraternährung. Dies giebt Senator [22] Veranlassung zu der Bemerkung, dass man kurz vor der Diagnose auf Niereninsufficienz keine eiweissreiche Kost geben darf.

In ähnlichen Schlussfolgerungen führen die Versuche von Pace [52], der bei Blutentnahme zu beliebigen Zeiten die Grenzen beim normalen Menschen 0,52 und 0,585° fand, wodurch der Autor dann zu einem Mittelwerth von 0,555° gelangt.

In Beziehung auf die Depressionsgrenze für den Harn weichen die Autoren noch mehr von einander ab. Von Korányi lässt die Gefrierpunkterniedrigung des normalen Harnes bei mittlerer Harnmenge zwischen —1,3 und 2,0° schwanken, Lindemann zwischen —1,3 und —2,3°, Albarran zwischen —1,5 und —2,0°, Strauss zwischen —0,91 und —2,43°, Kümmel zwischen —0,9 und —2,0°, Pace [52] zwischen —1,49 und —2,19°.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass auch hier wieder und selbstverständlich in noch erheblicherem Maasse als beim Blute Unterschiede in der Nahrung incl. Wasseraufnahme eine bedeutende Rolle spielen. Es ist meine feste Ueberzeugung, dass man bloss auf dem Boden einer uniformen, allgemein angenommenen Nahrung während wenigstens 4 Tagen vergleichbare und brauchbare Resultate erzielen kann.

Indessen kann man der Berücksichtigung der Kostfrage und Zeit der Blutentnahme erheblich Rechnung tragen, wenn man, wie Herr Dr. D. Schoute [23] ein Milch-Eierdiät verabreicht und das Blut morgens in nüchternem Zustande entnimmt. Wie sich herausstellte, haben dann die Nieren, deren Hauptthätigkeit es doch ist, den osmotischen Druck des Blutes constant zu erhalten, Zeit genug gehabt, ihre Leistung zu erfüllen. Es bewegt sich dann bei normalen Nieren die Depression des Blutes zwischen **0,56°** und **0,58°**.

Ich lasse hier Näheres über Untersuchungen Schoute's folgen.

Es kamen im Ganzen 50 Menschen zur Untersuchung, sie wurden in der chirurgischen Klinik der hiesigen Universität verpflegt, hatten aber gesunde Nieren.

36 Personen wurden vorbereitet, und um den Einfluss der Vorbereitung kennen zu lernen, 14 nicht.

Die Vorbereitung war folgende:

1. Der Person wird einen ganzen Tag vor dem Tag der Untersuchung Bettruhe vorgeschrieben.

2. Medicamente werden nicht verabreicht.

3. Den ganzen Tag, welcher dem der Untersuchung voranging, erhält die Person nichts als Milch und Eier und zwar so viel wie sie angiebt für Hunger und Durst zu bedürfen.

4. Spät Abends erhält die Person nichts mehr.

5. Die Blutentziehung findet morgens 8 Uhr, bevor die Person etwas zu sich genommen hat, also nüchtern, statt.

Ich lasse eine Tabelle folgen, in welcher die erste Hälfte der Ergebnisse der 36 Fälle verzeichnet sind. Sie enthält die Gefrierpunkt-

erniedrigungen. Diese wurden berechnet aus der beim Serum beobachteten Depression und der Depression des ausgekochten destillirten Wassers. Letztere steht zwischen Klammern.

		Gefrierpunkterniedrigung
1.	Mädchen, 10 Jahre. Blasenfistel. Spina bifida	0,538 + (+ 0,033) = —0,571°
2.	Mann, 28 J. Fractura tibiae. Gesund	0,555 + (+ 0,015) = —0,570°
3.	Mann, 50 J. Kleines Fibrom der Fascia lata. Gesund	0,555 + (+ 0,02) = —0,575°
4.	Mann, 53 J. Grosser kalter Abscess, chron. Nephritis. Macht den Eindruck, sehr krank zu sein	0,543 + (+ 0,031) = —0,574°
5.	Mann, 24 J. Tuberculose an Fuss und Knie. Macht nicht den Eindruck, krank zu sein	0,548 + (+ 0,022) = —0,570°
6.	Mann, 51 J. Benigne Pylorusstenose. Gastrektasie. Allgemeiner Zustand ziemlich gut	0,557 + (+ 0,037) = —0,594°
7.	Mann, 38 J. Tuberculose am Knie. Allgemeiner Zustand gut	0,548 + (+ 0,027) = —0,575°
8.	Mädchen, 21 J. Spondylitis mit kaltem Abscess. Sieht bleich und schwach aus	0,542 + (+ 0,026) = —0,568°
9.	Frau, 68 J. Carcin. mammae. Keine Kachexie. Allgem. Zustand gut	0,562 + (+ 0,012) = —0,574°
10.	Mann, 20 J. Appendicitis mit hoher Temperatur	0,547 + (+ 0,022) = —0,569°
11.	Frau, 69 J. Ausgedehnte heilende Brandwunde	0,553 + (+ 0,023) = —0,576°
12.	Frau, 48 J. Carcinoma ventriculi. Keine Sthenoseerscheinungen. Schwach und anämisch	0,547 + (+ 0,018) = —0,565°
13.	Knabe, 19 J. Acute Phlegmone am Fuss. Fieber	0,547 + (+ 0,023) = —0,570°
14.	Pseudo-Hermaphrodit (Mann), 21 J. Hypospadie. Uebrigens vollkommen gesund	0,560 + (+ 0,020) = —0,580°
15.	Mädchen, 19 J. Appendicitis. Kein Fieber. Ohne Operation geheilt	1,117 + (— 0,55) = —0,567°
16.	Mädchen, 18 J. Lupus faciei. Behandelt mit Röntgenstrahlen	0,543 + (+ 0,028) = —0,571°
17.	Knabe, 16 J. Abscess in der Bauchhöhle, von dem Appendix ausgehend. Kein Fieber	0,553 + (+ 0,022) = —0,575°
18.	Knabe, 19 J. Osteomyelitis tibiae. Stets Fieber	0,548 + (+ 0,023) = —0,571°.

Man sieht, wie eng sich die Grenzen um —0,57 bewegen. Nur der Fall 6 fällt heraus. Es scheint da, dass die Nieren die abnorme Zufuhr von Zersetzungsproducten aus dem Magen nicht bewältigen können. Aus diesen und den 18 übrigen nicht erwähnten Fällen darf man ruhig schliessen, dass unter Einhaltung der genannten Cautelen, die Gefrierpunkterniedrigung höchstens zwischen —0,56° und 0,58° schwankt.

Zu diesen Cautelen ist sicher auch die wiederholte Bestimmung der Thermometeranzeige beim Gefrieren von Wasser zu rechnen. Nehmen wir an, dass der im ersten Versuch gefundene Gefrierpunkt des Wassers, +0,033, auch ohne Weiteres für die folgenden Versuche angenommen wäre, so würde z. B. in Fall 2 und 3, die Gefrierpunktserniedrigung auf 0,555 + 0,033 = —0,588° statt resp. auf —0,570 und —0,575 angeschlagen sein und im Fall 9 hätte man 0,562 + 0,033 = 0,595 gefunden, während thatsächlich die Depression —0,574 betrug. Im Fall 15 wurde in ganz unerwarteter Weise für die Depression des Serums —1,117 gefunden. Offenbar war vor dem Versuch etwas Quecksilber im Reservoir hinuntergefallen und musste der Faden sich jetzt weiter zurückziehen, bevor der Gefrierpunkt erreicht war, (—1,117 statt etwa —0,55). In der That gefror auch das destillirte Wasser bei —0,55°.

Um den alleinigen Einfluss der Diät bei diesen Versuchen zu ermitteln, wurde bei 9 Personen, die den vorigen Tag in gewöhnlicher Weise sich ernährt und gelebt hatten, die Gefrierpunkterniedrigung des Serums ermittelt. Wohl erfolgte die Blutentziehung (hier, wie in allen anderen Versuchen, durch Venaesectio), morgens um 8 Uhr und nüchtern und wurde auch die Gefrierpunkterniedrigung unter Einhaltung aller Cautelen ausgeführt.

Die Depressionen betrugen —0,573, —0,584, —0,587, —0,572, —0,582, —0,572, —0,597, —0,589, —0,574.

Wie ersichtlich, liegen jetzt mehrere Werthe höher als —0,58°. In einem Fall ist die Erniedrigung selbst —0,597. Es handelte sich hier um einen 28-jährigen Mann mit Periostitis tibiae, der im übrigen vollkommen gesund war. Nach Kümmel sollte diese Person kranke Nieren haben!

Eine dritte Gruppe von Personen wurde, ebenso wenig wie die zweite, Tags zuvor vorbereitet und kam auch nicht nüchtern zur Blutentziehung. Drei von ihnen erhielten morgens, 2½ Stunden vor der Venaesection, eine kräftige warme Mahlzeit: Fleisch, Gemüse und Kartoffeln; zwei bekamen dieselbe 1 Stunde vor der Venaesectio.

Die untenstehende Tabelle zeigt, dass, als die Blutentziehung $2^1/_2$ oder 1 Stunde vor der Mahlzeit vorgenommen wurde, die Depression immer höher als 0,58 lag, zuweilen selbst nach 0,60 hinneigte.

Es wäre sehr wünschenswerth, dass auch das elektrolytische Leitvermögen des Serums unter den genannten Bedingungen untersucht würde. Vielleicht wird sich herausstellen, dass hier die Schwankungen geringer sind als bei der Gefrierpunkterniedrigung, sicher ist das keineswegs. Nach den Ausführungen von Fritz Engelmann [24] könnte man geneigt sein es zu erwarten. Dieser Forscher ermittelte die Depression und das Leitvermögen bei 18° vom Blutserum gesunder Personen.

$\Delta = -0{,}58^0, 0{,}57^0, 0{,}555^0, 0{,}555^0, 0{,}585^0, 0{,}555^0, 0{,}56^0, 0{,}58^0, 0{,}565^0, 0{,}575^0$

$\Lambda_{18} = 105^{-4}\ 102^{-4}\ 101^{-4}\ 101^{-4}\ 105^{-4}\ 104^{-4}\ 102^{-4}\ 105^{-4}\ 105^{-4}\ 107^{-4}$ cm Ω [1]). Von einer etwaigen Vorbereitung der Person oder von der Zeit der Entziehung ist hier nicht die Rede.

	Gefrierpunkterniedrigung	Blutentziehung
1. Junger Mann, 19 J. Zwei Wochen vorher Herniotomie wegen Hernia incarcerata. Vollkommen gesund	0,571 + (+ 0,022) = −0,593°	$2^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit
2. Mann, 38 J. Benigne Cyste zwischen den Muskeln des Unterbeines. Vollkommen gesund	0,572 + (+ 0,021) = −0,593°	$2^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit
3. Junger Mann, 18 J. Ulcus cruris. Im Uebrigen vollkommen gesund .	0,58 + (+ 0,018) = −0,598°	$2^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit
4. Junger Mann, 29 J. Ulcus cruris. Im Uebrigen vollkommen gesund .	0,564 + (+ 0,021) = −0,585°	1 Stunde nach der Mahlzeit
5. Frau, 37 J. Präpatellarer kalter Abscess. Im Uebrigen vollkomm. gesund.	0,570 + (+ 0,019) = −0,589°	1 Stunde nach der Mahlzeit

Die Gefrierpunkterniedrigungen weichen ziemlich voneinander ab. Wenn Engelmann aber meint, das Leitvermögen zeige eine

1) Ein Beispiel für die Bestimmung der Leitfähigkeit findet man B. I. S. 524.

grössere Constanz als die Gefrierpunkterniedrigung, so irrt er sich, denn der procentische Unterschied zwischen $107^{-4}\Omega$ und $101^{-4}\Omega$, ist nicht viel kleiner als der zwischen $0{,}585^0$ und $0{,}555^0$. Beide Unterschiede betragen rund 6%.

Wie bereits erwähnt, hat Kümmel nicht nur vorgeschlagen das Blutserum zu untersuchen, wenn es sich um die Indication zur Nierenexstirpation handelt, sondern auch den Harn, der von jeder einzelnen Niere geliefert wird.

Als wesentliches Grundprincip gilt hier der Satz: Unter normalen Verhältnissen findet sich kein oder nur ein ganz unbedeutender Unterschied in der osmotischen Concentration der Urine beider Nieren (Senator, Caspar und Richter u. A.), wenn auch dessen Richtigkeit in neuester Zeit von Israel [25] wieder angefochten wird. Auch fand Pace bei Hunden nicht eine vollkommen gleiche Depression auf beiden Seiten. Aus technischen Gründen ist das Auffangen einer genügenden Harnmenge nicht selten mit Schwierigkeiten verknüpft. So kam dann Loewenhard [26] auf den Gedanken, statt der Gefrierpunkterniedrigung die elektrische Leitfähigkeit[1]) der beiden gesondert aufgefangenen Harne zu vergleichen [4]. Hierzu braucht man viel weniger Flüssigkeit. Es genügen schon 3 cc. Er fand, dass die Leitfähigkeit und Gefrierpunkterniedrigung parallel gehen.

Im Grossen und Ganzen konnte Fritz Engelmann bei einer grösseren Reihe von vergleichenden Untersuchungen diesen Satz bestätigen.

In einem Fall von Nierentuberkulose erhielt Engelmann folgende Werthe:

Kranke Niere: $\Delta = -0{,}65$; $\Lambda_{18} = 90{,}5^{-4}$.

Gesunde Niere: $\Delta = -1{,}30$; $\Lambda_{18} = 200^{-4}$.

Selbst in Fällen, wo nur eine circumscripte Erkrankung in dem Parenchym der einen Niere vorlag, äusserte sich dies in einer Gefrierpunkt- resp. Leitfähigkeitsdifferenz beider Urine. Ein grosser Vortheil ist, dass, wenn es sich um Vergleichung der beiden Nieren handelt, die Diätfrage nicht in Betracht zu kommen braucht.

Schliesslich möchte ich noch auf einen von Claude und Balthazard gegen die Kümmel'sche Methode erhobenen Einwand hinweisen. Indem sie darauf aufmerksam machen, dass bei cyanotischen Zuständen die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes steigt, halten sie es für möglich, dass dadurch eine Niereninsufficienz vor-

---

[1]) Der Erste, der die Anwendung der elektrischen Leitfähigkeit des Harnes zu klinischen Zwecken vorgeschlagen hat, mag wohl Turner gewesen sein. (The Lancet 1892, 16. July.)

getäuscht wird. Diese Möglichkeit ist in der That nicht zu verkennen; man vergesse aber nicht, dass Kümmel zur Gefrierpunkterniedrigung des Blutserums das Blut im Ganzen anwendet, und beim Rühren im Beckmann'schen Apparat letzteres mit Sauerstoff behandelt wird, wodurch die Depression, falls wirklich Stauung die Ursache der Steigerung war, jedenfalls theilweise wieder zur Norm zurückkehren kann.

f) Chronische Nierenentzündungen und Urämie.

Untersuchungen von H. Strauss.

Strauss hat in einer ausführlichen Arbeit neben vielen andern Punkten auch in eingehender Weise die Frage erörtert, wie weit die Gefrierpunkterniedrigung einen tieferen Einblick in die klinische und anatomische Natur der differenten Nierenentzündungen zu gewähren vermag [24].

Der Verfasser gründet seine Anschauungen auf die während 5 Jahren ausgeführten Untersuchungen von mehr als 200 zum weitaus grössten Theile von Nierenkranken stammenden Blutsera und Transsudaten.

Er unterscheidet die chronischen Nephritiden in parenchymatöse und interstitielle, obgleich er sich mit Recht bewusst ist, dass bei den ersten auch gleichzeitige interstitielle Veränderungen im Parenchym vorkommen. Sein Material bezieht sich ausschliesslich auf diejenigen Fälle, welche längere Zeit in klinischer Beobachtung waren. In der Mehrzahl der Fälle konnte die klinische Diagnose durch die Autopsie controllirt werden.

Zur Gruppe der (vorwiegend) interstitiellen Nephritis rechnet er diejenigen Fälle, bei denen ein eiweissarmer, klarer, heller, an Menge reichlicher Urin vorlag und ausgeprägte Erscheinungen von Herzhypertrophie, sowie erhöhter Gefässspannung vorhanden war. In dieser Gruppe ist auch die arteriosklerotische Form der chronisch interstitiellen Nephritis mit inbegriffen. Ausser Betracht gelassen ist das erste Stadium der sogenannten genuinen Schrumpfniere.

Zur Gruppe der (vorwiegend) parenchymatösen Nephritis hat Strauss diejenigen Fälle gerechnet, bei welchen Erscheinungen am Herzen und am Gefässapparat fehlten oder ganz geringfügig waren, dagegen Oedeme und Höhlenergüsse sowie die bekannte schneeweisse Gesichtsfarbe vorhanden waren und bei welchen der Urin trübe war und einen hohen Gehalt an Eiweiss sowie an Formelementen erkennen liess. Zwischen beiden hat er auch Uebergangsformen studirt. Es kam zur Untersuchung: Blutserum, Oedemflüssigkeit und Ascites- oder Hydrothoraxflüssigkeit und von diesen Flüssigkeiten wurde ermittelt:

1. der nicht an Eiweiss gebundene N und der Gesammt-N,
2. der Harnsäuregehalt,
3. der Ammoniakgehalt,
4. die Gefrierpunkterniedrigung,
5. der im Thierexperiment zu Tage tretende Toxicitätsgrad,
6. der Kochsalzgehalt.

An dieser Stelle interessirt uns die Gefrierpunkterniedrigung am meisten.

Ich entnehme der Arbeit von Strauss die auf S. 285 und 286 sich findenden Tabellen, in welche gleichzeitig die Angaben über N- und NaCl-Gehalt aufgenommen sind.

α) Untersuchung von Blutserum.

Chronisch-interstitielle Nephritis ohne Urämie.

	Δ Gefrierpunkt-erniedrigung des Blutes	Retentions-N in mg	NaCl Gehalt in %	Bemerkungen
1	—0,58°	94		
2	—0,55	100		
3	—0,60	94		Herzinsufficienz
4	—0,57	116		
5	—0,57	71	0,628	
6	—0,60	55	0,580	Diabetes
7	—0,51	52		
8	—0,58	61		
9	—0,54	56		
10	—0,58	75		Bleiintoxication

Chronisch parenchymatöse Nephritis.

1	—0,56	36	—	schwere Tuberculose
2	—0,57	—	0,585	
3	—0,56	30	—	

Uebergangsformen.

1	0,55	—	—	
2	0,55	75	—	

Chronisch interstitielle Nephritis mit Urämie.

1	—0,57	112	—	Chronische Urämie
2	—0,61	163	—	Hydronephrose Hufeisenniere
3	—0,59	142	—	—
4	—0,56	68	—	leichte chronische Form
5	—0,65	?	0,585	Nephrolithiasis
6	—0,57	100	0,507	acute Urämie
7	—0,69	122	0,74	Ureterenverschluss durch Carcin. pelvis
8	—0,66	140	0,643	Zuckergussleber und Nephritis
9	—0,68	266	0,56	—
10	—0,67	126	—	schwere Urämie mit Zuckungen
11	—0,61	135	—	chron. Urämie
12	—0,64	160	—	1 Tag ante finem (Zuckungen)

Uebergangsformen.

	Δ Gefrierpunkt-erniedrigung des Blutes	Retentions-N in mg	NaCl Gehalt in %	Bemerkungen
1	0,60°	141	—	—
2	0,63	90	0,63	—
	0,63	130	0,63	—

β) Untersuchung von Transsudat.

Chronisch-interstitielle Nephritis.

		Δ Gefrierpunkt-erniedrigung des Blutes	Retentions-N in mg	NaCl-Gehalt in %	Bemerkungen
(Hautödem)	1	—0,57	—		—
	2	—0,59	68	0,748	—
	3	—0,59	72	0,702	—
	4	—0,55	50		—

Chronisch-parenchymatöse Nephritis.

(Hautödem)	1	—0,55	22	—	—
	2	—0,59	25	—	—
	3	—0,56	45	—	—
	4	—0,59	?	0,730	Zeichen von chron. Urämie

Uebergangsformen.

(Hautödem)	1	—0,55°	56	—	—
„	2	—0,55	62	—	—
(Ascites)	3	—0,56	33	—	—
„	4	—0,56	40	0,62	—
„	5	—0,53	—	0,68	—
„	6	—0,54	47	0,67	—
(Pleuraflüssigkeit)	7	—0,55	57	0,76	—

Nach dem Ergebniss dieser und ähnlicher Untersuchungen stellt Strauss den Satz auf, dass bei sämmtlichen Formen von chronischer Nephritis nennenswerthe Erhöhungen der osmo-

tischen Concentration selten sind[1]) und dass sie, wie es scheint, entweder nur oder fast nur bei den Formen von chronischer interstitieller Nephritis vorzukommen pflegen, dass aber bei der Urämie eine Erhöhung der osmotischen Concentration des Blutes die Regel und ein in normalen Grenzen liegender Werth für dieselbe die — allerdings vorkommende — Ausnahme darstellt.

Eine Erhöhung der osmotischen Concentration des Blutes ist also nach Strauss eine Begleiterscheinung, nicht aber die Ursache der Urämie. Mit andern Worten: das die Urämie erzeugende Gift ist meistens bei solchen Personen zu finden, bei welchen auch andere auf die Gefrierpunkterniedrigung einwirkende Stoffe im Blute in abnorm reichlicher Menge vorhanden sind. Eine Erhöhung der Gefrierpunkterniedrigung, die nach seiner Meinung mit der Urämie ätiologisch nichts zu thun hat, kann indessen praktisch insofern Bedeutung haben, als sie ein Zeichen dafür darstellt, dass es in dem betreffenden Falle zu einer Retention von toxischen Bestandtheilen überhaupt gekommen ist. Aber nur im Zusammenhang mit bestimmten klinischen Erscheinungen kann die Diagnose darauf gestellt werden, dass im concreten Falle auch eine Retention der Urämie erzeugenden Giftstoffe vorliegt.

Für diese Auffassung der Dinge sprechen nicht nur die Beobachtungen einer innerhalb gewisser Grenzen vorhandenen Möglichkeit von vorübergehenden alimentären Steigerungen des osmotischen Druckes, sondern auch specielle Untersuchungen, zu welchen Strauss seinen Schüler Nagelschmidt veranlasste. Nagelschmidt konnte sowohl bei der Ziege als auch bei Kaninchen vorübergehende, d. h. mehrere Stunden dauernde Erhöhungen der osmotischen Concentration bis $\Delta = -0{,}80^0$ und bei nephritischen Thieren bis $\Delta = -0{,}82^0$ erzeugen, ohne dass bei den betreffenden Thieren nur eine Spur von urämischen Erscheinungen zu constatiren war. Entsprechende Versuche sind mit gleichem Resultat von Couvée in Talma's Klinik ausgeführt worden [29]. Ausserdem theilt Strauss noch einige zutreffende Beobachtungen beim Menschen mit. Der erste Fall betrifft einen typischen acuten Gichtanfall, bei welchem die Gefrierpunkterniedrigung des Blutserums $0{,}75^0$ war und keine Spur von urämischen Erscheinungen sich zeigte. In zwei anderen Fällen von Arthritis urica vermisste er jede Steigerung der osmotischen Concentration. Dagegen fand er bei einem Fall von chronischem Saturnismus ohne nachweisbare Nephritis einmal einen Werth von $\Delta = -0{,}72^0$, während er bei anderen Fällen dieser Krankheit solche Werthe nicht mehr finden konnte. In keinem dieser Fälle

[1]) Damit stimmen die Ergebnisse der Leitfähigkeitsbestimmungen des Blutserums von Fritz Engelmann überein. Dieser Autor fand bei 55 Fällen doppelseitiger Nierenerkrankung mit ausgesprochener Insufficienz, für Λ_{18} Werthe zwischen $96{,}0^{-4}$ und 114^{-4}, und als Durchschnittszahl $103{,}3^{-4}$ eine Zahl, die auch nach Ceconi [28] als Mittelwerth für gesunde Personen gelten darf.

waren urämische Erscheinungen vorhanden. Ein directer Parallelismus zwischen Retentions-N und Gefrierpunkterniedrigung (Δ) konnte nicht aufgefunden werden, ebensowenig ein solcher zwischen Δ und NaCl-Gehalt.

Man sieht, dass zwischen den Autoren keine Uebereinstimmung herrscht. Während nach Lindemann, solange keine urämischen Symptome vorliegen, die osmotische Concentration des Blutserums normal ist (auch bei Nephritis), bei Urämie aber stets eine bedeutende Steigerung gefunden wird, welch' letzteres auch M. Senator [30] und Rumpel [31] wie auch Bickel [32] und Fritz Engelmann [24] (der letztere wenigstens für chronische Urämie) bestätigen, constatirt von Korányi [21], dass es selbst tödtliche Urämien bei einer Gefrierpunkterniedrigung des Blutes von —0,57°, sogar von —0,55° giebt, während es andererseits Fälle von Niereninsufficienz giebt, in welchen trotz einer Gefrierpunkterniedrigung von —0,80 bis —1,2° keine Urämie zum Ausbruch kommt. Deshalb glaubt von Korányi, dass das urämische Gift aus grossen organischen Molecülen besteht, die den Gefrierpunkt nicht wesentlich beeinflussen. Mit dieser Anschauung kann ich mich einverstanden erklären, möchte aber hinzufügen, dass das Gift leicht zersetzlich sein muss. Hat doch Couvée gefunden, dass Einspritzung von Organsuspensionen stark urämischer Thiere bei andern nephrectomirten Thieren keine Verfrühung der urämischen Erscheinungen herbeiführte. Immerhin bleibt inzwischen die Frage offen, warum dann nicht wenigstens durch die Anhäufung der leicht zersetzlichen Molecüle in der Blutbahn Steigerung des osmotischen Drucks entsteht. Ich glaube, dass dies darauf zurückzuführen ist, dass das eigentliche urämische Gift nicht in Mengen vorhanden zu sein braucht, die den osmotischen Druck in merkbarem Maasse beeinflussen.

Dass es sich bei der Urämie, insbesondere bei der chronischen, hauptsächlich um eine Anhäufung von Nichtelektrolyten (organischen Zersetzungsproducten handelt und dabei eine Anhäufung von Elektrolyten wenig in Betracht kommt, hat noch Fritz Engelmann zu betonen gesucht, indem er darauf hinwies, dass zwar die Gefrierpunkterniedrigung bedeutend gesteigert, das Leitvermögen jedoch ungefähr normal geblieben war. Und dieses ist doch hauptsächlich ein Ausdruck für die Menge der Elektrolyte. Im Durchschnitt war das Leitvermögen des Blutserums bei 18° C: $\varkappa_{18} = 103{,}5^{-4}$. Die höchste Zahl war 114^{-4} und die niedrigste 88^{-4}. Mir kommt dieser Unterschied bedeutend vor, er beträgt $\frac{114-88}{114} = 24\,\%$! Der Unterschied zwischen denGefrierpunkterniedrigungen, —0,595° und 0,785°, beträgt aber nicht viel weniger: $\frac{0{,}785-0{,}595}{0{,}785} = 23\,\%$. Uebrigens gehen die Gefrierpunkterniedrigungs- und Leitfähigkeitswerthe absolut nicht parallel.

Was die puerperale Eklampsie betrifft, so fand Czilli [33] unter 5 Fällen, die er während der Eklampsie und nach Ablauf der-

selben untersuchte, nur in einem Falle einen Werth von $\varDelta = -0{,}60$. Sonst schwankten die Werthe zwischen $\varDelta = -0{,}58$ und $\varDelta = -0{,}59$. Czilli kommt mit Rücksicht hierauf, ähnlich wie von Korányi, zu dem Schluss, dass das die Eklampsie erregende Gift wahrscheinlich in Gestalt grosser, aus der Spaltung des Eiweissmolecüls hervorgegangener Atomcomplexe im Organismus kreist, welche die Gefrierpunkterniedrigung kaum beeinflussen. Vor Czilli hatte Bousquet [34] das Blut bei Eklampsie untersucht. Er fand folgende Werthe: $\varDelta = -0{,}61$; $-0{,}60$ und $0{,}62^{0}$. Kroenig [35] fand in 5 Fällen von Eklampsie normale Werthe, auch die Viscosität des Blutserums fand er nicht erhöht.

γ) Untersuchung des Harns.

Ich bespreche nunmehr die Ansichten von Strauss über die osmotische Concentration des Urins bei Nierenkrankheiten. Ebenso, wie es v. Korányi, Lindemann, Senator, Albarran [31], Moritz [32], Claude und Balthazard, v. Poehl [38] und Rumpel angeben, fand auch Strauss bei chronischen Nephritiden meist eine Verminderung der osmotischen Concentration. In Beziehung auf die Frage, ob ein Unterschied zwischen der chronisch-parenchymatösen und der chronisch-interstitiellen Nephritis existirt, gehen aber die Meinungen aus einander. v. Korányi kann keinen grossen Unterschied constatiren, Lindemann aber findet die osmotische Concentration bei der chronisch-parenchymatösen Nephritis weit geringer als bei der chronisch-interstitiellen. Senator fand in zwei von ihm mitgetheilten Fällen die Verhältnisse ähnlich wie Lindemann, Moritz bestreitet eine solche Gesetzmässigkeit, Strauss desgleichen. Doch constatirt er für viele Fälle, dass bei chronisch-parenchymatöser Nephritis die Ausfuhr der gelösten Molecüle geringer war als bei den Fällen von chronisch-interstitiellen Nephritiden.

Es würde den Rahmen dieses Buches weit überschreiten, wenn ich den Inhalt dieser reichhaltigen Arbeit einzeln wiedergeben wollte. Dieselbe giebt nicht nur ein treues Bild von den die chronischen Nierenentzündungen von allen Seiten beleuchtenden Untersuchungen ihres Verfassers und seiner Schüler, sondern auch eine vollständige Literaturbesprechung.

Fasst man die Resultate der bis jetzt ausgeführten osmotisch-chemischen Analysen des Harns bei chronisch-parenchymatöser und chronisch-interstitieller Nephritis zusammen, so ergiebt sich, dass dieselben unsere Einsicht

in die betreffenden pathologischen Processe kaum vertieft haben.

Was die Zukunft in dieser Richtung bringen wird, lässt sich nicht voraussagen. Jedenfalls wird es, wie bereits mehrmals betont wurde, für die Förderung unseres Wissens über die Thätigkeit der kranken Nieren unerlässlich sein, in systematischer Weise die Nahrung zu berücksichtigen. In dieser Beziehung gereichte es mir zur grossen Freude, als ich nach Abfassung des Manuscriptes des vorliegenden Kapitels über die Nierenthätigkeit in pathologischen Zuständen mit einer neuen grossen Arbeit von Strauss Bekanntschaft machen konnte [16].

δ) Nahrungsbedingungen.

In dieser Arbeit wird auf das Unbefriedigende der Ergebnisse hingewiesen, welche die kryoskopischen Harnuntersuchungen für die Kenntniss der chronischen Nierenentzündungen bis jetzt gewinnen liessen und die Ursache hierfür theilweise in der Vernachlässigung von Menge und Zusammensetzung der Ingesta gesucht. Der Verfasser versucht nun in seinen vorliegenden und noch fortzusetzenden Untersuchungen diesen Einfluss zu würdigen.

Nachdem er daran erinnert hat, dass ungefähr gleichzeitig und unabhängig von einander Kövesi und Roth-Schulz [39] einerseits und er selbst im Verein mit Nagelschmidt andererseits zum Studium der Nierensecretion bereits früher eine gewisse Probeflüssigkeit verabreicht hatten, und dass Zikel zum gleichen Zweck eine Probemahlzeit vorgeschlagen hatte [45], bekämpft er an der Hand von Controlversuchen die Zulänglichkeit von Zikel's Vorschlag. Zikel empfiehlt nämlich, um 7 Uhr Abends „ein leichtes, möglichst festes Abendbrot ohne Salzzusatz“ zu geben. Um 9 Uhr Abends erhält die Versuchsperson genau 150 cc Milch, die auf einmal genommen werden sollen. Von nun an wird bis zum Schluss des Versuches, der am nächsten Tag um 9 Uhr erfolgt, die Zufuhr von Speise und Trank sistirt. Vor dem Einschlafen wird Urin gelassen und dann nicht mehr bis 9 Uhr Vormittags. Dieser letztere Urin wird untersucht. (Wird Urin in der Zwischenzeit gelassen, so soll nur der zwischen 6 und 9 Uhr Vormittags gelassene Urin zur Untersuchung verwandt werden.) Dieser „Normalharn“ soll eine für jedes Individuum bei normalen und pathologischen Fällen längere Zeit andauernde specifische Constante aufweisen. Man soll im Verlauf einer Woche täglich denselben Befund erhalten.

Strauss fand bei 40 nierengesunden und nierenkranken Personen je an drei verschiedenen Tagen oft leidlich constante Werthe; zuweilen aber waren die Differenzen gross.

Strauss' eigenes Verfahren geht von zwei Grundforderungen aus: Erstens sollte erreicht werden, dass der nüchtern gelassene Urin möglichst wenig von der am Tage zuvor eingeführten Nahrung beeinflusst wird. Zweitens sollte festgestellt werden, wie die verschiedenen Nahrungsstoffe, die auf den osmotischen Druck des Urins Einfluss gewinnen — Wasser, Salze, Eiweisskörper — unter normalen Umständen ihr Erscheinen in Bezug auf Zeit und Intensität geltend machen.

Hinsichtlich des ersten Punktes fand es Strauss am besten, um 6 Uhr Abends einen halben Liter einer nicht gesalzenen Milchsuppe zu verabreichen und die Versuchspersonen zu veranlassen, Abends 10 Uhr und Morgens 5 Uhr Urin zu lassen.

Bezüglich des zweiten Punktes ging er in der Art vor, dass er das Verhalten des Urins einmal nach Zufuhr einer bestimmten, in allen Versuchen gleich grossen Menge Wasser, sodann nach Zufuhr der gleichen Menge Wasser plus einer in den einzelnen Versuchen gleichen Menge von Kochsalz sowie von harnstoffbildendem Material prüfte. Er verabfolgte also am ersten Tage, im „Wasserversuch" 500 cc Wasser, am zweiten Tage im „Kochsalzversuch" 10 g Kochsalz in 500 cc Wasser und am dritten Tage, im „Eiweissversuch", 50 g Gluton in 500 cc Wasser (in Form einer Lösung). Er wählte die Dosis von 10 g Kochsalz auf 500 cc Wasser, weil stärkere Kochsalzlösungen nach seinen Erfahrungen leicht erbrochen werden.

Die drei Probelösungen wurden an drei aufeinander folgenden Tagen stets auf nüchternen Magen Morgens um 6 Uhr verabreicht, nachdem die betreffenden Versuchspersonen zuletzt am Abend vorher um 6 Uhr eine nicht gesalzene Milchsuppe erhalten hatten und angewiesen worden waren, die Blase Nachts 10 Uhr sowie Morgens zwischen 5 Uhr und 6 Uhr zu entleeren. Nach Einnahme der betreffenden Probelösung blieben die Versuchspersonen bis 11 Uhr Vormittags ruhig im Bette und unterliessen die Zufuhr sowohl von festem als von flüssigem Material. Der Urin wurde in Stundenportionen von 6—11 Uhr gesammelt und in den getrennten Portionen wurde Menge, Δ, sowie NaCl bestimmt.

Während der drei Versuchstage wurden die Versuchspersonen annähernd gleichartig ernährt und es wurde insbesondere auf eine möglichst gleichartige Kochsalzzufuhr geachtet.

Strauss stellte auf diese Weise an Nierengesunden und Nierenkranken mehr als 150 Einzelversuche an. Hierbei fielen die Ergebnisse bei den Wasserversuchen am brauchbarsten für klinische Zwecke aus. Es leuchtet dies darum ein, weil der Körper Kochsalz leicht retinirt. Moritz fand, dass nach 5 Stunden nur ein mässiger Bruchtheil des eingeführten Salzes im Urin erschienen war. Damit stimmen auch die Versuche von Steyrer [36] und von Claude und Manté [42] überein. Eine Zugabe von 10 g Kochsalz zur Nahrung war nach 24 Stunden noch nicht ganz im Urin ausgeschieden. Ueber die Ausscheidung des Eiweisses wissen wir aus den älteren Untersuchungen von Oppenheim [38], dass in 9 Stunden nur 59% des eingeführten Eiweisses ausgeschieden wurden. Es stellte sich nun heraus, dass für chronische Nephritiden ein bestimmtes Verhalten von Δ nicht charakteristisch ist. In weit höherem Maasse verdient hingegen das — übrigens bisher in der Klinik genügend gewürdigte — Verhalten der Urinmenge sowie auch die „Valenzzahl" Beachtung. Mit „Valenzzahl" bezeichnet Strauss das Product von Urinmenge und Gefrierpunkterniedrigung. Bei chronischen Nephritiden ist im Allgemeinen die Valenzzahl (moleculare Diurese) sehr erheblich herabgesetzt; nur im Stadium der klinischen Compensation (Fehlen von Oedemen und Dyspnoe, Vorhandensein guter Diurese, etc.) wird diese Herabsetzung vermisst. Die Kenntniss der Valenzzahl („Leistungsfähigkeit") erlaubt aber weder eine bestimmte anatomische Diagnose, noch setzt sie in den Stand, ein Urtheil über das dauernde Verhalten der Nierenthätigkeit abzugeben, weil trotz anatomisch schwerer Erkrankung normale Valenzwerthe beobachtet werden, da der jeweils erhobene Befund immer nur den Ausdruck eines zeitlich begrenzten functionellen Verhaltens der

Nieren darstellt. Eine stärkere, länger dauernde Herabsetzung der Valenzzahl findet nun selten statt und wird dann vorwiegend bei gleichzeitigem Vorhandensein von Oedemen beobachtet.

Was $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ betrifft, so stellt sich, entsprechend Korányi's Ausführungen, nach eingehender Betrachtung heraus, dass dieser Werth keine zuverlässige Handhabe für die Diagnose von Nierenentzündungen giebt, zumal die Menge des ausgeschiedenen NaCl nicht nur von dem Zustand des Nierenepithels, sondern auch von Ursachen ausserhalb der Nieren abhängig ist. Strauss bittet, seine Mittheilungen nur als Vorarbeiten anzusehen.

Wie aus dem oben Mitgetheilten hervorgeht, weicht das von Strauss durchgeführte Verfahren von dem von mir behufs der Blutuntersuchung vorgeschlagenen (S. 279) ab.

g) Acute Nierenentzündungen.

Untersuchungen von Richter und Roth.

Bis jetzt wurde lediglich über chronische Nierenkrankheiten gehandelt. Ueber die acuten haben Richter und Roth eingehende Experimente bei Kaninchen angestellt [18]. Sie fanden, dass bei einer Nephritis, die hauptsächlich den Gefässapparat betrifft und durch nicht zu grosse Cantharidindosen hervorgerufen werden kann, oder bei einer durch das ganze Nierengewebe diffus vertheilten Nephritis (durch Aloïnvergiftung) die moleculare Retention schnell einsetzt und ausgesprochen ist. Hierbei ist sowohl in der Cantharidin- wie in der Aloinreihe ein regelrechter Parallelismus zwischen der Giftdosis und der Erniedrigung des Gefrierpunktes zu constatiren.

Dieses Ergebniss wurde für die Aloinnephritis von Pace [52] bestätigt. Weiter scheint die Läsion, die mehr den tubulären Apparat betrifft, wie bei der Chromnephritis weniger geeignet, eine moleculare Retention zu veranlassen. Auch hier ist ein Parallelismus zwischen Giftdosis und Entwicklungsgrad der anatomischen Läsion nicht zu verkennen.

Endlich fanden sie, dass die pathologische Verminderung des Blutgefrierpunktes durch Retention echter Stoffwechselproducte, nicht aber durch Retention des Kochsalzes bedingt wird; letzteres zeigt in vielen Fällen sogar eine Concentrationsabnahme.

Die moleculare Retention im Blute — ermittelt durch die Gefrierpunktbestimmung — hat sich also in ihrer Versuchsreihe als ein Indicator erwiesen, welcher im Grossen und Ganzen der Grösse der Störung der Nierenthätigkeit parallel verlief. Allerdings waren es einfache,

uncomplicirte, acute toxische Nephritiden, bei welchen diese Beziehung in Erscheinung trat: am klinischen Beobachtungsmaterial und bei den einzelnen Formen der menschlichen Nephritis liegen die Verhältnisse jedenfalls viel schwieriger.

Nichtsdestoweniger zeigen eine Reihe von Fällen, die v. Korányi veröffentlichte, dass auch bei Nephritikern die moleculare Retention im Blute deutlich war, wenngleich v. Korányi selbst schon auf eine Reihe von Momenten hingewiesen hat, die die Erscheinung zu verhindern im Stande sind, vor allem auf die Anämie und die Wassersucht des Nephritikers.

2. Gefrierpunkterniedrigung und elektrisches Leitvermögen, sowie anderweitige Beziehungen.

Wie oben erwähnt, haben im Jahre 1897 ungefähr gleichzeitig Bugarszky [7] und Roth [8] zuerst den Harn auf sein elektrisches Leitvermögen untersucht und die betreffenden Daten mit der Gefrierpunkterniedrigung und anderen Grössen in Zusammenhang gebracht. Hierbei ergaben sich zwei Constanten für den normalen Harn, die nun ein Mittel an die Hand geben sollten, in jedem besonderen Falle zu beurtheilen, ob es sich um pathologische Verhältnisse handelte oder nicht.

a) Untersuchungen Bugarszky's.

Ich bespreche zuerst die Ausführungen Bugarszky's. An jedem untersuchten Harn wurde gemessen: 1. die 24stündige Menge, 2. das specifische Gewicht (mittelst Westphal'scher Wage), 3. die Gefrierpunkterniedrigung (mit Beckmann's Apparat), 4. die elektrische Leitfähigkeit (nach der Methode von Kohlrausch), 5. der Aschengehalt und 6. der Chlorgehalt.

Auf diese Weise gelangte der Verfasser in den Besitz folgender Daten. Durch die Gefrierpunktbestimmung erhielt er die Anzahl der gesammten Molecüle (organische und anorganische); die Leitfähigkeit ergab die Concentration der gesammten anorganischen Molecüle.

Es ist ja bekannt, dass nur diejenigen Substanzen den elektrischen Strom leiten, welche einer Dissociation in Ionen fähig sind. Unter den im Harn vorkommenden gelösten Stoffen sind das hauptsächlich die anorganischen Salze; ich sage „hauptsächlich", weil auch Salze von Aetherschwefelsäure, Harnsäure etc. darin vorhanden sind, die — obwohl organisch — dennoch den Strom leiten. Bugarszky sucht nun in einer Tabelle auf, welche NaCl-Lösung dieselbe Leitfähigkeit besitzen würde, wie sie am Harn gefunden. Die Anzahl der in einem Liter dieser NaCl-Lösung sich befindenden Moleküle + Ionen betrachtet er nun auch als die Anzahl der im Harn vorkommenden Moleküle + Ionen. Hatte man z. B. gefunden, dass der

Harn dieselbe Leitfähigkeit besitzt wie eine 0,205 normale Chlornatriumlösung, so ist in Betracht zu ziehen, dass in einer Chlornatriumlösung von dieser Concentration der Bruchtheil 0,793 der Moleküle in Ionen gespalten ist, wodurch die Gesammtzahl der Moleküle + Ionen im Liter: $1{,}793 \times 0{,}205 = 0{,}368$ wird. Das ist dann die Concentration der anorganischen Moleküle + Ionen.

Thatsächlich ist diese Rechnung nicht richtig, denn es giebt, wie gesagt, auch organische Salze im Harn, die gleichfalls den Strom leiten. Ferner ist NaCl zwar der Hauptbestandtheil der anorganischen Salze, aber es giebt doch auch andere, deren Leitfähigkeit eine andere ist als die von NaCl, z. B. Phosphate und Sulfate. Weiter ist ausserdem der Dissociationsgrad dieser Stoffe ein anderer, als wenn all diese anorganischen Salze NaCl wären. Es steht dies damit im Zusammenhang, dass die Curven der elektrolytischen Dissociation eines jeden einzelnen dieser Salze in reiner Lösung einen verschiedenen Verlauf haben, sowie ferner auch damit, dass es sich im Harn um ein Gemisch handelt und sie einander in ihrer Dissociation beinflussen, wobei auch noch die Nichtleiter, wie Harnstoff, eine Rolle spielen. Bekanntlich hemmen diese die elektrolytische Dissociation. Des Weiteren wird die Leitfähigkeit einer Lösung nicht bloss durch den Grad der elektrolytischen Dissociation (die Anzahl der Theilchen) bestimmt, sondern auch durch die Wanderungsgeschwindigkeit der entstandenen Ionen, und diese ist durchaus nicht für alle im Harn vorkommenden Ionenarten die gleiche.

Man sieht, die Sache liegt sehr complicirt, sodass die Berechnung von Bugarszky, durch welche er aus der Leitfähigkeit des Harns die Concentration der anorganischen Stoffe ableitet, höchstens nur annähernd richtig sein kann.

Weiter bestimmt er dann nach Ermittelung des wirklichen Chlorgehalts, die Concentration der nicht von Chlornatrium herrührenden anorganischen Molen.

Endlich ergiebt die Differenz zwischen der Anzahl der gesammten und jener der anorganischen Moleküle die Concentration der anorganischen.

Auf Grund derartiger Analysen des Harns bei drei gesunden Personen, gelangt Bugarszky zu den folgenden Resultaten.

1. $\frac{\Delta}{s-1} = 75$. In dieser Formel bedeutet Δ die Gefrierpunkterniedrigung des Harnes und s das specifische Gewicht. Kennt man letzteres, so kann man also Δ berechnen.

2. $\frac{\lambda \cdot 10^6}{h} = 1{,}45$. In dieser Formel ist λ die specifische Leitfähigkeit und h der Aschengehalt. Die Formel sagt aus, dass der Aschengehalt der elektrischen Leitfähigkeit proportional ist.

3. $\frac{C_a}{C} = 0{,}57$, d. h. die Anzahl der anorganischen Moleküle (C_a) ist der Anzahl der gesammten Moleküle (C) proportional.

4. $\frac{C_o}{C_a} = 0,75$. Die Anzahl der organischen Moleküle (C_o) beträgt nahezu ³/₄ von jenen der organischen Moleküle (C_a).

Diese Ergebnisse würden, abgesehen von den besprochenen Einwänden, den Eindruck machen können, dass dennoch Gesetzmässigkeiten in der Zusammensetzung des Harns vorliegen. Die Untersuchungen betreffen aber nur drei Personen. Das ist m. E. viel zu wenig, insbesondere wo es sich um Formeln handelt, die nicht auf theoretischer Grundlage fussen, sondern rein empirischer, statistischer Natur sind. Um aus rein statistischem Material Schlussfolgerungen ziehen zu können, muss das Material gross sein, namentlich dann, wenn jede theoretische Motivirung fehlt.

b) Untersuchungen von W. Roth.

Die Harnuntersuchungen von Roth passen sich den Ansichten A. von Korányi's an. Indem er ebenso wie Bugarszky die osmotische Concentration der anorganischen Moleküle in NaCl ausdrückt, berechnet er für verschiedene Harne statt $\frac{\Delta}{\text{NaCl pct}}$ (von Korányi) das Verhältniss $\frac{\Delta}{\lambda\ (\text{NaCl pct})}$, d. h. also das Verhältniss zwischen dem Gefrierpunkterniedrigung des Harnes und dem Procentgehalt einer Chlornatriumlösung, die dasselbe elektrische Leitvermögen besitzt, wie der Harn. Dieses Leitvermögen repräsentirt die gesammten anorganischen Moleküle. Da diese nur theilweise aus NaCl bestehen, muss der Roth'sche Ausdruck $\frac{\Delta}{\lambda\ (\text{NaCl pct})}$ kleiner sein als der von von Korányi: $\frac{\Delta}{\text{NaCl pct}}$. Während letzterer für den normalen Harn zwischen 1,14 und 1,79 schwankt, waren die Grenzen für den ersten Quotienten 0,94 und 1,25 (bei 25 Personen mit annähernd normalen Nieren und Herzfunction und annähernd normalem Stoffwechsel).

Der Mittelwerth zwischen 0,94 und 1,25 ist 1,09. Dieses constante Verhalten bedeutet, dass die elektrolytischen Moleküle im normalen Harn einen nahezu constanten Bruchteil der gesammten molecularen Concentration bilden, mit anderen Worten, es ist nach Roth die Proportion der im Harn gelösten organischen und anorganischen Moleküle constant.

Ich kann nicht umhin, hier die Bemerkung hinzuzufügen, dass man behufs Feststellung der Norm doch an Individuen experimentiren

muss, bei denen die Functionsfähigkeit der Nieren nicht in Frage zu stellen ist. Demgegenüber liest man in Roth's Aufsatz, dass alle Versuchspersonen Patienten waren und darunter solche mit compensirten Herzfehlern, Tumor lienis, Pyelitis catarrhalis, Vitium cordis an der Grenze der Compensation, und Carcinoma ventriculi.

Aber wenn auch die Versuchspersonen vollkommen gesund gewesen wären, wäre Roth doch nicht berechtigt gewesen, aus seinen Zahlen die genannte Schlussfolgerung zu ziehen. Es hat zwar den Anschein, dass 0,94 und 1,25 wenig differiren, in Wirklichkeit aber ist die Differenz

$$\frac{1,25-0,94}{0,94} \times 100 = \mathbf{33} \text{ Procent!}$$

Andererseits ist das Auftreten solcher Differenzen selbst bei normalen Menschen nicht erstaunlich, wenn man nur einen Augenblick bedenkt in wie erheblichem Maasse der Harn von Zusammensetzung und Menge der Nahrung abhängt und auch abhängen muss, um zu ermöglichen, dass das Blut und andere Körperbestandtheile ihre normale Zusammensetzung nach jeder Aenderung so schnell wieder zurückerlangen.

c) Untersuchungen von Steyrer.

Steyrer hat ebenso wie Bugarszky und Roth bestimmt:

1. die ausgeschiedene Urinmenge M,
2. die Gefrierpunkterniedrigung Δ, aus welcher sich nach Division durch 1,85 die osmotische Concentration C_o ergiebt,
3. das specifische Gewicht S,
4. den NaCl-Gehalt in Procenten,
5. die Leitfähigkeit λ, aus welcher sich die Concentration der Elektrolyte C_e ergiebt.

Weiter hat Steyrer noch, über die beiden früheren Autoren hinausgehend, ermittelt:

6. den Gesammtstickstoff,
7. den bei gewöhnlicher Temperatur mit Kalkmilch als Ammoniak abspaltbaren Stickstoff und
8. den Kohlenstoffgehalt.

Die Tabelle auf S. 298 u. 299 enthält die Versuchsresultate bei neun gesunden Personen, die in ihrer Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr nicht beeinflusst wurden. Bei Person VIII und IX wurde die 24-stündige Urinmenge in 6-stündigen Intervallen gesammelt.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass $\frac{\Delta}{s-1}$ zwischen 68 und 79 schwankt, was von dem von Bugarszky gegebenen Werth 75 bedeutend abweicht.

Weiter bewegt sich das Verhältniss $\frac{C_e}{C_o}$, d. h. das Verhältniss der Concentration der Elektrolyte (C_e) zur gesamten osmotischen Concentration zwischen 0,47 und 0,66, was auch nicht mit der Anschauung Bugarszky's und Roth's übereinstimmt.

Das Verhältniss $\frac{\lambda \cdot 10^6}{h}$, d. h. das Verhältniss vom Leitvermögen und Aschengehalt, das Bugarszky gleichfalls als constant bezeichnete, konnte nicht berechnet werden, weil Steyrer den Aschengehalt nicht mit bestimmt hat.

Auch zwischen Stickstoff- und NaCl-Gehalt liess sich keine Gesetzmässigkeit erkennen.

Was die absoluten Zahlenwerte betrifft, so schwankte bei normalen Personen die Depression des 24-stündigen Harns zwischen $0{,}93^0$ und $2{,}08^0$ und das Leitvermögen zwischen $1{,}378 \times 10^{-6}$ und $3{,}259 \times 10^{-6}$.

Es unterliegt meines Erachtens keinem Zweifel, dass diese Schwankungen mitunter von der Wasseraufnahme abhängig sind. Dass dies wirklich so sein muss, geht aus den relativ geringen Schwankungen betr. Zusammensetzung und osmotischem Druck hervor, welche die Blutflüssigkeit bei Aufnahme der verschiedenartigsten wasserarmen und wasserreichen, salzarmen und salzreichen Nahrung erfährt. Wenn die Nieren regelnd eintreten sollen, so muss, wie gesagt, der Harn eine sehr inconstante Zusammensetzung besitzen und man muss sich darüber wundern, wie die Autoren dazu gekommen sind, unter diesen Umständen Gesetzmässigkeiten zwischen den Mengen der verschiedenen Harnbestandteile entdecken zu wollen.

Wie weit die Regelung des osmotischen Druckes geht, lässt sich aus Versuchen Steyrer's ermessen, bei denen eine vollkommen gesunde Person ausser der in der gewöhnlichen Kost enthaltenen Flüssigkeit 22 Stunden lang keine Getränke zu sich genommen hatte. Dann wurde die Gefrierpunkterniedrigung der Blutflüssigkeit ermittelt; diese betrug $-0{,}55^0$, änderte sich aber absolut nicht nach Einnahme einer grossen Quantität Wasser. Indessen hören wir von Steyrer nicht, wann die zweite Blutentziehung stattfand. Bemerkenswerth sind zwei Experimente, aus welchen hervorgeht, dass die Depression auf $-0{,}64^0$ bis $-0{,}66^0$ ansteigt, wenn die Versuchsperson statt Wasser 5 Liter Pilsener Bier bekommen hat (innerhalb 5 Stunden). Sollte hier der durch Alkohol herbeigeführte hohe osmotische Druck des Bieres die Ursache sein?

Am Schlusse des Berichtes über seine mannigfaltigen Versuche schreibt Steyrer: „Allgemeine diagnostische Schlusssätze lassen sich aus den vorstehend mitgetheilten Beobachtungen nur wenige ableiten.“

3. Gefrierpunkterniedrigung und Blutkörperchenmethode.

Vor einiger Zeit habe ich eine andere Methode der osmotischen Analyse des Harns vorgeschlagen [9], welche, wie mir scheint, Genauigkeit und bequeme Ausführbarkeit in sich vereinigt. Es ist die Combination von Gefrierpunkt- und Blutkörperchen-Methode. Letztere Methode hat vor der Bestimmung des elektrischen Leitvermögens voraus, dass sie keine theure Einrichtung erfordert und auch nicht die peinliche Sorgfalt verlangt, ohne welche die Bestimmungen des elektrischen Leitvermögens unbrauchbare Resultate liefern. Endlich hat die Blutkörperchenmethode voraus, dass sie, wie ich unten aus einandersetzen werde, eine biologische Grundlage hat.

Bekanntlich habe ich vor einer Anzahl von Jahren ein Verfahren angegeben, um mittelst rother Blutkörperchen den osmotischen Druck von Flüssigkeiten zu ermitteln. Dasselbe beruht auf folgendem Princip (vergl. B. I S. 439):

Normale Individuen, in ihrer Nahrungs-

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
Bezeichnung des Harns	Menge in cc	Spec. Gewicht S	Gefrierpunkt Δ	Gesammtconcentration in Moleküle u. Ionen C_0	% Kochsalz	g Kochsalz	Kochsalz in Grammaequivalenten	Procentgehalt Stickstoff	g Gesammtstickstoff	Ammoniakstickstoff in %	% Gesammtstickstoff — Ammoniakstickstoff	% Kohlenstoff	Leitfähigkeit $\varkappa$ 10^{-6} (cm : Ohm)
N I	2000	1,0124	0,93	0,502	0,73	14,6	0,124	0,57	11,4	0,02	0,55	0,41	1,496
N II	700	1,0226	1,68	0,908	0,92	6,4	0,157	1,36	9,6	0,06	1,30	0,99	2,109
N III	1600	1,0126	1,05	0,565	0,97	15,5	0,165	0,54	8,6	0,04	0,50	0,47	1,864
N IV	1000	1,0293	2,08	1,124	1,37	13,7	0,234	1,31	13,1	0,09	1,22	0,89	3,259
N V	1250	1,0179	1,35	0,730	0,94	11,8	0,161	0,83	10,4	0,05	0,78	0,68	2,089
N VI	2180	1,0159	1,13	0,611	1,02	22,0	0,174	0,59	12,9	0,05	0,54	0,48	1,986
N VII	920	1,0280	2,06	1,113	1,42	13,1	0,243	1,61	14,8	0,10	1,51	1,15	2,872
N VIII a	340	1,0136	1,08	0,584	0,91	3,1	0,155	0,64	2,1	0,04	0,60	0,51	1,896
N VIII b	330	1,0176	1,23	0,665	0,94	2,1	0.162	0,73	2,4	0,05	0,68	0,57	1,962
N VIII c	480	1,0131	1,00	0,543	0,91	4,4	0,155	0,59	2.8	0,04	0,55	0,45	1,791
N VIII d	210	1,0136	0,93	0,500	0,91	1,9	0,155	0,53	1,1	0,05	0,48	0,38	1,761
	1360					11,5			8,4				
N IX a	810	1,0129	0,98	0,530	0,60	4,9	0,102	0,57	4,6	0,03	0,54	0,45	1,378
N IX b	550	1,0148	1,09	0,592	0,65	3,6	0,111	0,70	3,8	0,03	0,67	0,49	1,544
N IX c	400	1,0258	1,78	0,962	0,93	3,7	0,159	1,41	5,6	0,05	1,36	1,22	1,887
N IX d	530	1,0224	1,61	0,870	1,20	6,4	0,205	1,10	5.8	0,04	1,06	0,72	2,264
	2290					18,6			19,8				

Die zu untersuchende Flüssigkeit, z. B. Blutserum, wird mit verschiedenen Mengen Wasser versetzt; zu den Gemischen werden je einige Tropfen Blut hinzugefügt; dann schüttelt man um, lässt die Blutkörperchen sich zu Boden setzen und beobachtet, in welchem Gemisch beginnender Farbstoffaustritt wahrzunehmen ist.

Inzwischen hat man mit demselben Blute auch einige Kochsalzlösungen von langsam ansteigender Concentration versetzt. Man ermittelt die Kochsalzlösung, in welcher die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen.

Diese Kochsalzlösung ist dann isotonisch mit dem verdünnten Serum, bezw. sie hat dasselbe wasseranziehende Vermögen wie dieses, und es ist nun äusserst leicht zu berechnen, mit welcher NaCl-Lösung das unverdünnte Serum isotonisch ist.

Beispiel.

5 cc Blutserum eines Pferdes werden mit verschiedenen Quantitäten Wasser versetzt; zu den Gemischen werden je 5 Tropfen Blut hinzugefügt. Es stellt sich heraus, dass das Serum mit 3 cc Wasser verdünnt werden muss, um beginnenden Farbstoffaustritt herbeizuführen. Einen gleichen Farbstoffaustritt beobachtet man in einer 0,57%igen Kochsalzlösung. Mit dieser Flüssigkeit ist das mit 60% Wasser verdünnte Serum also isotonisch. Der osmotische Druck des unverdünnten Serums

und Flüssigkeitszufuhr unbeeinflusst.

XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI	XXVII
Concentration der leitenden Moleküle, ausgedrückt durch den Normalgehalt einer NaCl. Lösung von gleicher Leitfähigkeit	Der vorigen Concentration entsprechender Dissociationsgrad α	Concentration der gesammten leitenden Moleküle C_e	Concentration der nicht aus NaCl herrührenden leitenden Moleküle C_a	$\frac{\Delta}{S-1}$	$\frac{C_e}{C_0}$	$\frac{\%\ \text{Stickstoff}}{\%\ \text{Kochsalz}}$	$\frac{\%\ \text{Kohlenstoff}}{\%\ \text{Stickstoff}}$	$\frac{C_a}{C_e}$	Anzahl der gesammten ausgeschiedenen Molen	Anzahl der anorganischen Molen	Anzahl der organischen Molen	Albumen pro Mille
0,167	0,804	0,302	0,078	75	0,60	0,78	0,74	0,25	1,00	0,60	0,40	—
0,242	0,782	0,432	0,153	74	0,47	1,48	0,71	0,35	0,64	0,30	0,34	—
0,212	0,791	0,380	0,095	76	0,67	0,56	0,94	0,25	0,90	0,61	0,29	—
0,391	0,752	0,683	0,273	78	0,55	0,89	0,72	0,39	1,12	0,75	0,37	—
0,242	0,784	0,431	0,114	79	0,59	0,88	0,87	0,33	0,90	0,54	0,36	—
0,227	0,788	0,407	0,095	71	0,66	0,58	0,88	0,23	1,13	0,89	0,24	—
0,340	0,760	0,599	0,172	73	0,54	1,13	0,76	0,28	1,00	0,55	0,45	—
0,216	0,790	0,387	0,110	79	0,66	0,70	0,85	0,28	0,20	0,13	0,07	—
0,224	0,788	0,400	0,110	70	0,60	0,76	0,84	0,27	0,22	0,13	0,09	—
0,201	0,794	0,361	0,083	77	0,66	0,64	0,82	0,23	0,26	0,17	0,09	—
0,199	0,798	0,357	0,076	68	0,71	0,58	0,79	0,21	0,11	0,08	0,03	—
									0,79	0,51	0,28	
0,154	0,808	0,278	0,094	76	0,52	0,95	0,83	0,33	0,43	0,23	0,20	—
0,173	0,802	0,313	0,113	74	0,53	1,08	0,73	0,36	0,33	0,17	0,16	—
0,215	0,791	0,385	0,100	69	0,40	1,51	0,89	0,26	0,38	0,15	0,23	—
0,263	0,777	0,467	0,101	70	0,54	0,92	0,68	0,21	0,46	0,25	0,21	—
									1,60	0,80	0,80	

stimmt also mit dem einer NaCl-Lösung von $\frac{5+3}{5} \times 0{,}57\,\%$ = 0,91 % überein (vgl. hierzu die Bemerkung 3 auf S. 506 von Bd. I.).

Nun giebt es, wie Gryns, Schöndorff, Koeppe, Hedin und ich selbst festgestellt haben, Substanzen, welche das Vermögen besitzen, sich gleichmässig auf Blutkörperchen und Umgebung zu vertheilen. Sie lassen also das wasserziehende Vermögen des Blutkörpercheninhaltes und folglich auch die Grenzconcentration, bei welcher beginnender Farbstoffaustritt sich zeigt, unverändert. Zu diesen Stoffen gehört der Harnstoff.

Fügt man deshalb zu dem Serum, von welchem soeben die Rede war, eine beliebige Menge festen Harnstoffs hinzu, so findet der erste Farbstoffaustritt immer noch in einem Gemisch von 5 ccm Serum + 3 cc Wasser statt, und der osmotische Druck des Serums entspricht doch wieder dem einer 0,91 %-igen NaCl-Lösung. Es verhält sich also alles ebenso, als ob man keinen Harnstoff in dem Serum aufgelöst hätte. Die Gefrierpunktbestimmung dagegen weist eine deutliche Steigerung des osmotischen Druckes auf. Die Blutkörperchenmethode lässt also diejenigen Stoffe unberücksichtigt, welche sich wie der Harnstoff gleichmässig über Blutkörperchen und Umgebung vertheilen; die Gefrierpunktmethode dagegen bestimmt alle Molecüle ohne Unterschied.

Diese Thatsachen ermöglichen es festzustellen, welcher Theil der im Harn gelösten Stoffe nicht in die Blutkörperchen dringt und andererseits, welcher Antheil hierzu wohl im Stande ist [1]).

In Beziehung auf die physiologische Bedeutung dieser Substanzen habe ich darauf hingewiesen [39], wie zweckmässig es erscheinen muss, dass die Zellen im Stande sind, sich leicht von den Abfallprodukten ihres Stoffwechsels, unter denen der Harnstoff die wichtigste Stelle einnimmt, zu entlasten. Dieser Anforderung wird durch eine schnell stattfindende gleichmässige Verteilung dieser Stoffwechselproducte auf Zelle und Umgebung in trefflicher Weise Genüge geleistet.

Wenn ich von Zellen im Allgemeinen spreche, so glaube ich mich dazu nach den Untersuchungen Schöndorff's [45] berechtigt, aus welchen sich ergab, dass alle Gewebe des Körpers den gleichen Harnstoffgehalt besitzen. Dieses Resultat wird durch die von mir angestellten Experimente mit weissen Blutkörperchen, Lymphzellen, Sperma-

---

[1]) In aller Strenge ist das nicht richtig, denn es giebt Stoffe, welche sich nicht wie Harnstoff verhalten und doch theilweise in die Blutkörperchen eindringen. Es sind das einige wenige Ionen, welche gegen Blutkörperchenbestandtheile sich austauschen. Der betreffende Einfluss ist hier aber ganz irrelevant.

tozoen bestätigt, aus denen hervorgeht, dass ihr Volumen von dem zu den Lösungen hinzugefügten Harnstoff nicht beeinflusst wird. Ja es hat sich selbst gezeigt, dass das durch Abstreichen gewonnene Blasenepithel dem Harnstoffe den Durchgang gestattet. Bedenkt man nun noch, dass die bereits im Jahre 1889 von dem Botaniker Hugo de Vries angestellten Untersuchungen gelehrt haben, dass auch die Pflanzenzellen für Harnstoff permeabel sind [46], welches Ergebniss von Overton [47] bestätigt wurde, so darf man wohl behaupten, dass hier eine allgemeine Eigenschaft des lebenden Protoplasmas vorliegt.

Auf Grund dieser Betrachtungen halte ich die Annahme für berechtigt, dass dem mittelst meiner Methode erhaltenen Werthe eine bestimmt umschriebene physiologische ev. pathologische Bedeutung beigelegt werden darf.

Vom elektrischen Leitvermögen scheint mir das bis jetzt nicht behauptet werden zu können. Da handelt es sich um eine rein physikalische Grösse, welche mehrere Factoren umfasst und für Gemische wie Harn nur mit Vorsicht zu benutzen ist. (Vergl. S. 294.) Ausserdem bedenke man, dass nicht alle organischen Verbindungen Nichtleiter sind.

Doch lässt sich erwarten, dass die Combination: Gefrierpunkt-Blutkörperchenmethode und die Combination: Gefrierpunkt-Leitvermögen im Grossen und Ganzen dieselben Resultate geben werden, weil der Harnstoff als organische Substanz im Harn die Hauptrolle spielt und diese Substanz eben so wenig bei der Blutkörperchenmethode wie bei der Leitfähigkeitsbestimmung berücksichtigt wird.

Ich erläutere meine Methode an einem Beispiele und nehme dasselbe dann als Ausgangspunkt für einige weitere Bemerkungen.

Beispiel.

Menschenharn.

A. Gefrierpunktbestimmung mittelst des Beckmann'schen Apparates. $\Delta = -1,931^{0}$.

B. Anwendung der Blutkörperchenmethode. Reagirröhrchen von gleicher Weite mit 5 cc Harn, bezw. 5 cc Harn + 2 cc Wasser, + 4 cc Wasser, + 6 cc Wasser, + 8 cc Wasser, + 10 cc Wasser, + 12 cc Wasser, + 14 cc Wasser sind neben einander aufgestellt. Jedem Gemisch werden 5 Tropfen defibrinirtes Kaninchenblut hinzugesetzt. Nach Vermischung werden die Röhrchen sich selbst überlassen. Bereits nach einer Stunde kann man constatiren, dass in dem Gemisch, welchem 12 cc Wasser hinzugesetzt waren, der Farbstoff in bedeutendem Maasse ausgetreten ist.

Jetzt weiss man, welche Verdünnung der Harn ungefähr erfordert, um beginnenden Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen zu veranlassen. Um diese Grenzverdünnung schärfer festzustellen, werden folgende Gemische angefertigt: 5 cc Harn + 10 cc Wasser, + 10,5 cc, + 11 cc, + 11,5 cc, + 12 cc Wasser. Die Gemische werden mit je 5 Tropfen Blut versetzt.

2½ Stunden später haben sich die Blutkörperchen so weit gesenkt, dass klare Schichten von 1—1,5 cm Höhe sehr leicht erkennen lassen, wo Farbstoff auszutreten anfängt. Es geschieht dies in der Mischung 5 cc Harn + 11 cc Wasser.

Inzwischen sind auch Reagirröhrchen von gleicher Weite mit 15 cc NaCl-Lösung von 0,54 %, 0,56 %, 0,58 %, 0,60 %, 0,62 %, 0,64 %, 0,66 % eingestellt und mit 5 Tropfen Kaninchenblut versetzt worden. Das Hämoglobin zeigte in der 0,62 %igen NaCl-Lösung[1]) mit derselben Deutlichkeit beginnenden Farbstoffaustritt, wie in dem Gemisch von 5 cc Urin + 11 cc Wasser.

Der unverdünnte Harn war somit mit einer NaCl-Lösung von $\frac{5+11}{5} \times 0{,}62\,\%$ $= 1{,}98\,\%$ isotonisch.

Diese NaCl-Lösung besitzt eine Gefrierpunkterniedrigung $\Delta_, = 1{,}154^0$.

Subtrahirt man diese Zahl von der unter A. gewonnenen Δ, so erübrigt für den Harnstoff und die Stoffe, welche sich wie Harnstoff verhalten,

$$\Delta_{,,} = \Delta - \Delta_, = 1{,}931 - 1{,}154 = 0{,}777.$$

Diese Zahl kommt grösstentheils auf Rechnung des Harnstoffes, wie sich aus folgender Berechnung ergiebt. Jedes Gramm-Molekül im Liter verursacht eine Gefrierpunkterniedrigung von 1,85⁰. Der betreffende Harn besass einen Harnstoffgehalt von 22,5 ‰, d. i., weil das Moleculargewicht des Harnstoffes = 60 ist, $\frac{22{,}5}{60}$ Gramm-Moleküle im Liter. Diesen entspricht eine Gefrierpunkterniedrigung von $\frac{22{,}5}{60} \times 1{,}85^0 = 0{,}694^0$, während die Gefrierpunkterniedrigung der in die Blutkörperchen eindringenden Stoffe 0,777 betrug.

Nach dieser Berechnung sind also etwa 10 % der in die Blutkörperchen eindringenden Stoffe nicht Harnstoff. Ich brauche wohl nicht zu sagen, dass diese Zahl keine grosse Genauigkeit beansprucht, denn eine exakte und zugleich einfache Methode für die quantitative Bestimmung des Harnstoffes fehlt noch immer. Besässen wir eine solche, so würden wir genau feststellen können, welchen Antheil der Harnstoff und welchen Antheil die in diesem Specialfall ihm analogen Substanzen an den in die Blutkörperchen eindringenden Molekülen besitzen. Zur Zeit darf ich mir noch nicht erlauben, eine Erweiterung meiner Methode in einer solchen Richtung vorzuschlagen.

---

1) Für Kaninchenblut ist 0,62 % ein ausserordentlich hohen Werth; gewöhnlich ist derselbe ungefähr 0,50 %.

a) Einige Bemerkungen.

α) Uratabscheidung bei der Gefrierpunktbestimmung.

Die erste Bemerkung betrifft eine Erscheinung, welche bald auffällt, wenn man den Harn behufs Abkürzung der für die Gefrierpunktbestimmung erforderlichen Zeit in Eiswasser vorkühlt. Es geschieht dann nicht selten, dass ein voluminöser Niederschlag von Urat auftritt. Das findet natürlich ebenfalls statt, wenn man die eigentliche Gefrierpunktbestimmung ausführt, und diese Erscheinung kann — was hier von Wichtigkeit ist — nicht ohne Einfluss auf das Resultat der Gefrierpunktbestimmung bleiben, indem Δ zu klein ausfallen muss. Es wundert mich, dass man diese doch ziemlich oft vorkommende Erscheinung nicht bei den Autoren erwähnt findet, welche sich mit Gefrierpunktbestimmungen von Harn beschäftigt haben. Nur Bouchard (l. c.) hat dieselbe erwähnt und, um dieselbe zu umgehen, den Harn mit 1—4 Volumen Wasser verdünnt. Dieses Verfahren scheint mir nicht glücklich; denn erstens wird jeder bei der Gefrierpunktbestimmung des verdünnten Harns gemachte Fehler um das 2 bis 5 fache multiplicirt, wenn man den gefundenen Werth auf den unverdünnten Harn umrechnet. Da nun bei ziemlicher Uebung immer noch Fehler von 0,005° bei der Gefrierpunktbestimmung möglich sind, wenn man das Mittel von drei Bestimmungen nimmt, so kann die Ungenauigkeit hier 0,025° erreichen. Unter diesen Umständen wäre es besser, das Uratsediment ganz unberücksichtigt zu lassen, den Harn also nicht zu verdünnen, da dasselbe nach meinen Versuchen höchstens eine Gefrierpunkterniedrigung von 0,051° repräsentirt und im Uebrigen bei der Ausführung der Gefrierpunktbestimmung keine Störung bedingt.

Ferner ist einzuwenden, dass eine so erhebliche Verdünnung mit Wasser eine relativ grosse Vermehrung der Dissociation und damit eine Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung verursacht.

Ein Beispiel möge dies erläutern:

	Δ Gefunden:	Δ Berechnet für den unverdünnten Harn:
Unverdünnter uratarmer Harn	—2,061°	—2,061°
10 cc Harn + 10 cc Wasser	—1,071°	—2,142°
10 „ „ + 20 „ „	—0,725°	—2,175°
10 „ „ + 30 „ „	—0,546°	—2,184°
10 „ „ + 40 „ „	—0,441°	—2,205°.

Man sieht, dass die Gefrierpunkterniedrigung mit der Verdünnung zunimmt, und zwar bei 4facher Verdünnung um: 2,205 — 2,061 = 0,144.

Zu gleichlautendem Resultate gelangte auch Bousquet [34].

Nun kann man diesen Fehler fast gänzlich eliminiren, wenn man den Harn, dessen Urate durch Abkühlung niedergeschlagen sind, filtrirt und für die klare Flüssigkeit den Einfluss einer entsprechenden Verdünnung mit Wasser feststellt, um denselben dann beim urathaltigen Harn in Rechnung zu bringen. Bei diesem Verfahren vernachlässigt man bloss den Einfluss der Verdünnung der Urate auf ihre Dissociation. Der Betrag derselben ist jedoch nur sehr gering, da den Uraten selbst nur eine relativ geringe Gefrierpunkterniedrigung entspricht. Der Einfluss des Uratvolumens auf die Concentration der übrigen Harnbestandtheile kann man ebenfalls ausser Betracht lassen; denn Centrifugirversuche haben mich gelehrt, dass bei

Harnen, welche mit Urat gesättigt waren, das Volumen des Sediments nur um den Werth von 1 % herum schwankte. Indessen bleibt der erste Einwand gegen die vielfache Verdünnung, d. h. die Multiplication eines jeden Fehlers mit der Zahl, welche den Procentgehalt der Verdünnung ausweist, bei der eben angeführten Correctur bestehen.

Deshalb habe ich noch eine andere Methode versucht. Dieselbe besteht darin, dass man den Harn durch Eiswasser oder — was schneller geht — durch Hin- und Herbewegen in Kältemischung abkühlt, dann ein bestimmtes Volumen, z. B. 15 cc der trüben Flüssigkeit, centrifugirt und den klaren Harn entfernt. Von dieser Flüssigkeit wird der Gefrierpunkt bestimmt. Das Sediment wird in heissem Wasser gelöst und die Lösung auf ein Volumen von 30 cc, also auf das Doppelte des Volumens der Harnmenge, aus welcher es stammte, gebracht. Von dieser Uratlösung wird gleichfalls die Gefrierpunkterniedrigung ermittelt und ihr Werth, nach Multiplication mit 2, zu Δ des klaren Harns hinzugefügt. Freilich hat man, wie gesagt, durch Verdünnung der Urate auf das doppelte Volumen die Gefrierpunkterniedrigung ein wenig gesteigert; da aber die den Uraten entsprechende Gefrierpunkterniedrigung an sich nicht gross ist — ich fand im Maximum 0,051° —, so darf hier der Einfluss der vermehrten Dissociation vernachlässigt werden. Auch kann man die geringe Harnmenge ausser Betracht lassen, welche sich nach dem Centrifugiren noch zwischen dem Sedimente befindet.

Diese zweite Methode, um den Einfluss der Urate zu berücksichtigen, ist nicht schwierig auszuführen. Man muss natürlich über eine Centrifuge verfügen. Jedes klinische Laboratorium besitzt aber eine solche. Es kann eine sehr einfache Maschine sein, denn das Uratsediment setzt sich leicht zu Boden.

In Fällen, in denen es sich nicht um sehr grosse Genauigkeit handelt, wird man der Wahrheit nach meiner Meinung hinreichend nahe kommen, wenn man bei Uratabscheidung zu der gefundenen Gefrierpunkterniedrigung des filtrirten oder nicht filtrirten Harnes 0,04° hinzufügt.

β) Ausführung der Blutkörperchenmethode beim Harn.

Die zweite Bemerkung gilt dem Aufsuchen der Grenzlösung, bei welcher Farbstoff aus den Blutkörperchen austritt.

Bei der grossen Verschiedenheit in der Zusammensetzung des Harnes ereignet es sich nicht selten, dass jeder Hinweis für die Verdünnung fehlt, welche der Harn erfordern wird, um Farbstoffaustritt zu veranlassen. In diesem Falle ist es erwünscht, erst zu constatiren, wo ungefähr die betreffende Grenzlösung gelegen ist. Darum werden die folgenden Flüssigkeiten mit 5 Tropfen Blut versetzt: 5 cc unverdünnter Harn, 5 cc Harn + 2 cc Wasser, + 4 cc, + 6 cc, + 8 cc, + 10 cc, + 12 cc, + 14 cc Wasser. Bereits eine Stunde nachher ist man im Stande, zu beurtheilen, wo ungefähr die Grenze liegen wird. Um diese Concentration kann man nun einige neue Verdünnungen anfertigen, welche einander näher liegen, d. h. Differenzen von 0,5 cc Wasser auf 5 cc Harn aufweisen. 2—3 Stunden nach Zusatz des Blutes zu diesem Gemische kann man Genauigkeit feststellen, wo beginnender Farbstoffaustritt vorliegt.

Wenn nöthig, kann man diese Zeit noch durch Centrifugiren der Gemische wesentlich abkürzen. Hierzu kann man die zu den Muencke'schen Centrifugen gehörenden spitz auslaufenden Röhrchen, oder auch die trichterförmigen Röhrchen

benutzen, welche ich früher angegeben habe [43] (vergl. Bd. I, S. 379). Eine halbstündige Einwirkung der Flüssigkeiten vor dem Centrifugiren genügt vollkommen; das Centrifugiren selbst ist bei einer Tourenzahl von 1600 nicht länger als eine Viertelstunde erforderlich.

Nicht selten geschieht es, dass bereits der unverdünnte Harn Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen veranlasst. Es ist dann nothwendig, ihm eine bekannte Kochsalzmenge hinzuzufügen. Hierzu kann man zwei Wege einschlagen: entweder kann man eine bestimmte Menge Kochsalz in dem Harn auflösen oder eine bekannte Menge einer concentrirten Lösung hinzusetzen. Da man eine derartige Lösung immer vorräthig halten kann, ist letztere Methode die einfachste.

Ich führe von beiden je ein Beispiel an:

In 100 cc des Harnes werden 0,3 g NaCl aufgelöst. Es stellt sich jetzt heraus, dass 5 cc Harn mit 2,5 cc Wasser verdünnt werden müssen, um Farbstoffaustritt herbeizuführen. Ein gleichartiger Farbstoffaustritt findet in einer 0,49 %igen NaCl-Lösung statt (Kaninchenblut). Der unverdünnte, mit NaCl versetzte Harn ist also isotonisch mit einer NaCl-Lösung von $\frac{5+2,5}{5} \times 0,49\,\% = 0,735\,\%$. Von diesen 0,735 % rühren 0,3 % von dem hinzugefügten Kochsalze her. Also war der ursprüngliche Urin (vor der Hinzufügung von NaCl) isotonisch mit einer NaCl-Lösung von 0,435 %.

Die entsprechende Gefrierpunkterniedrigung ist in der Tabelle zu finden oder auch leicht zu bestimmen.

Gebraucht man — was am meisten zu empfehlen ist — statt NaCl in Substanz eine concentrirte NaCl-Lösung, so wird es immer genügen, 95 cc Harn mit 5 cc einer 6 %igen NaCl-Lösung zu versetzen. Hat man hier z. B. zu 5 cc der also erhaltenen Flüssigkeit 2,5 cc Wasser hinzufügen müssen, um Farbstoffaustritt zu erzielen, so ist diese Flüssigkeit isotonisch mit einer Kochsalzlösung von $\frac{5+2,5}{5} \times 0,49 = 0,735\,\%$. Das hinzugefügte NaCl beträgt $\frac{5 \times 6}{100} = 0,3$ g in 100 cc d. h. 0,3 %.

Der ursprüngliche, jedoch mit 5 cc Flüssigkeit versetzte Harn ist also isotonisch mit einer NaCl-Lösung von 0,735 % — 0,3 % = 0,435 %. Da aber 95 cc des Harnes mit 5 cc verdünnt waren, ist der ursprüngliche Harn isotonisch mit einer Kochsalzlösung von $\frac{100}{95} \times 0,435 = 0,458\,\%$. Der Einfluss der Verdünnung von 95 cc auf 100 cc auf die Dissociation darf hier vernachlässigt werden. Gerade mit Rücksicht hierauf habe ich lieber 5 cc NaCl-Lösung von 6 % zu 95 cc Urin hinzugefügt, als 10 cc NaCl-Lösung von 3 % zu 90 cc Harn, obgleich die Möglichkeit, einen relativ bedeutenden Fehler zu machen, beim Abmessen von 10 cc Kochsalzlösung kleiner ist als beim Abmessen von 5 cc Kochsalzlösung von 6 %.

γ) Kritisches über die Berechnung des osmotischen Drucks aus den Ergebnissen der Blutkörperchenmethode.

Die dritte Bemerkung ist eine rein kritische und bezieht sich auf die Berechnung des osmotischen Druckes des Harnes aus den Resultaten der Blutkörperchenmethode, bei welcher Berechnung ich den Einfluss der mit der Verdünnung verknüpften Aenderung der Dissociation vernachlässigt zu haben scheine.

Ist es namentlich wohl erlaubt, darf man fragen, so zu rechnen, wie ich es unter B (S. 302) that? Diese Berechnung erfolgte nach dem folgenden Schema:

5 cc Harn müssen mit 12 cc Wasser verdünnt werden, um Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen herbeizuführen. Dasselbe Blut zeigt beginnenden Farbstoffaustritt in einer NaCl-Lösung von 0,62%. Also ist der mit 240% Wasser verdünnte Harn isotonisch mit einer 0,62%igen NaCl-Lösung.

Gegen diese Schlussfolgerung ist nichts einzuwenden und der verdünnte Harn muss dieselbe Molecülzahl pro Liter enthalten wie die 0,62%ige Lösung.

Eine andere Frage ist es aber, ob nun auch der unverdünnte Harn dieselbe Molecülzahl besass wie die 2,11%ige NaCl-Lösung. Das wird nur der Fall sein, wenn der Harn bei seiner Verdünnung mit Wasser derselben Dissociationscurve folgte wie die 2,11%ige NaCl-Lösung. In aller Strenge ist dies freilich nicht richtig, denn der Harn enthält nicht nur NaCl, sondern auch Phosphate, Sulfate und andere Stoffe; weiter hat auch der Harnstoff als Nichtelektrolyt nicht bei jeder Verdünnung genau denselben Einfluss auf die Dissociation der Elektrolyte. Das NaCl macht aber bei Weitem den Hauptbestandtheil der dissociablen Verbindungen im Harn aus.

Ausserdem steht man hier denselben Verhältnissen gegenüber, wie bei der Bestimmung des osmotischen Druckes des Serums mittelst der Blutkörperchenmethode. Auch das Serum enthält neben NaCl noch Phosphate und Carbonate, welche einen von dem der NaCl etwas abweichenden Dissociationscoëfficienten besitzen, und doch geht aus Gefrierpunktbestimmungen hervor, dass die Blutkörperchenmethode ganz entsprechende Resultate giebt.

Dass ich endlich NaCl für die Bestimmung des osmotischen Druckes benutze und nicht z. B. $NaNO_3$, dessen Dissociationscurve von der des NaCl nicht bedeutend abweicht, hat seinen Grund darin, dass bei der Anwendung von NaCl-Lösungen auch der Einfluss der Permeabilität der Blutkörperchen für Chlor-Ionen eliminirt wird.

b) Zusammenfassende Beschreibung der Methode.

A. Gefrierpunktbestimmung.

Man kühlt den Harn ab, indem man denselben einige Zeit in Eiswasser verweilen lässt oder in einer Kältemischung einige Minuten hin- und herbewegt. Als Kältemischung kann man natürlich die bereits für die Gefrierpunktbestimmung vorräthige gebrauchen. Hat sich der Harn getrübt und will man den osmotischen Druck der Urate berücksichtigen, so centrifugirt man 15 cc des trüben Harns, hebt die klare Flüssigkeit völlig ab und benutzt sie zur Gefrierpunktbestimmung (Δ). Das Sediment wird in heissem Wasser gelöst, die Flüssigkeit auf 30 cc verdünnt und auch von dieser der Gefrierpunkt δ ermittelt. $\Delta + 2\,\delta$ entspricht dann dem Gefrierpunkte des Totalharnes.

Für den Fall, dass man keine Centrifuge zur Verfügung hat, vergl. S. 304.

Will man den Einfluss der Urate vernachlässigen, so filtrirt man den trüben Harn und ermittelt die Gefrierpunkterniedrigung ohne Weiteres. Durch Addition der Correcturgrösse 0,04° zu dem gefundenen absoluten Werthe von Δ kann man dann aber der wahren Gefrierpunkterniedrigung doch noch sehr nahe kommen[1]).

1) Die Bemerkungen betreffs der Urate gelten natürlich nicht nur für meine Methode, sondern für die Gefrierpunktbestimmung des Harnes im Allgemeinen

B. Blutkörperchenmethode.

1. Reagensröhrchen gleicher Weite werden mit folgenden Mischungen beschickt: 5 cc des nach eventueller Ausscheidung des Urats filtrirten Harnes, 5 cc dieses Harnes + 2 cc Wasser, bezw. die gleiche Harnmenge + 4 cc, + 6 cc, + 8 cc, + 10 cc, + 12 cc, + 14 cc Wasser. Hat man wenig Urin zur Verfügung, so kann man auch 2,5 cc und die entsprechenden Wassermengen nehmen, was vollkommen genügt. In jedes Röhrchen werden 5 Tropfen Kaninchen- oder Schweineblut getröpfelt und die Gemische umgeschüttelt. Nachdem dieselben während einer Stunde sich selbst überlassen sind, kann man constatiren, in welcher Flüssigkeit beginneuder Farbstoffaustritt sich zeigt. Ist dies schon im ursprünglichen unverdünnten Urin der Fall, so müssen zu 95 cc Urin 5 cc einer 6 %igen NaCl-Lösung hinzugesetzt werden.

2. Nachdem man auf die soeben beschriebene Weise gefunden hat, wo ungefähr die Grenzconcentration des Farbstoffaustrittes liegt, wird dieselbe genauer festgestellt. Die Differenzen der zu 5 cc Urin hinzugefügten Wassermengen betragen hierbei höchstens 0,5 cc.

Nach 2—3 Stunden haben sich die Blutkörperchen so weit abgesetzt, dass man genau beurtheilen kann, bei welcher Verdünnung Farbstoff auszutreten anfängt. Man kann diese Zeitdauer von 2—3 Stunden durch Centrifugiren bedeutend abkürzen. Doch müssen die mit Blut versetzten Flüssigkeiten vor dem Centrifugiren eine Viertelstunde sich selbst überlassen werden, damit die Flüssigkeit ihren Einfluss auf die Blutkörperchen völlig auszuüben Gelegenheit hat.

Für das Centrifugiren genügt eine gewöhnliche, in klinischen Laboratorien gebräuchliche Muencke'sche oder Lautenschläger'sche Centrifuge. Auch die dazu gehörigen Röhrchen eignen sich zu dem vorliegenden Zwecke. Die von mir angegebenen trichterförmigen Röhrchen[1]) kann man gleichfalls verwenden. (B I S. 379.)

Zuweilen ist die Benutzung der Centrifuge sogar unbedingte Nothwendigkeit. So sieht man bei Anwendung von Pferdeblutkörperchen nicht selten oben eine klare gelbliche Schicht, dann folgt eine klare röthliche und dann eine trübe Blutkörperchen enthaltende Schicht. Offenbar geben die Blutkörperchen in den ersten 2 Stunden keinen Farbstoff ab, wohl aber später, nachdem sie sich bereits über eine gewisse Strecke gesenkt hatten.

Man darf behaupten, dass die rothe Farbe unter der farblosen Schicht secundärer Natur sein muss, weil das osmotische Gleichgewicht zwischen Blutkörperchen und Serum sich innerhalb einer Viertelstunde einstellt. Da aber der Uebergang von farblos in Roth nicht scharf ist, so kann diese Erscheinung bei der Bestimmung der Grenzverdünnung (bei welcher die ganze obenstehende klare Flüssigkeit röthlich sein soll) lästig werden. Daher ist es in diesem Falle entschieden besser, nach viertelstündiger Einwirkung zu centrifugiren. Bei Anwendung von Schweineblut und Kaninchenblut habe ich diese Erscheinung beim Menschenharn nicht bezw. kaum beobachtet.

3. Zugleich mit der Ausführung von 1. und 2. werden je 15 cc verschiedener NaCl-Lösungen mit 5 Tropfen Blut versetzt. Benutzt man Schweineblut, so empfiehlt es sich, die folgende Serie aufzustellen: NaCl 0,52 %, 0,54 %, 0,56 %, 0,58 %, 0,60 %,

---

[1]) Dieselben sind nicht mehr an der alten Adresse, sondern bei der Firma Franz Hugershoff in Leipzig zu haben.

0,62 %, 0,64 %, 0,66 %, 0,68 %. Bei Verwendnng von Kaninchenblut arbeite man mit: NaCl 0,46 %, 0,48 %, 0,50 % bis 0,60 %. (Höhere Concentrationen sind fast niemals nöthig.)

Es wird nun festgestellt, in welcher Lösung sich beginnender Farbstoffaustritt zeigt, oder besser gesagt, der Farbstoffaustritt gleiche Intensität wie im ersten Harn-Wassergemisch besitzt, das Hämoglobinverlust hervorruft.

Die beiden Lösungen sind dann mit einander isotonisch und es lässt sich der osmotische Druck des unverdünnten Harnes, ausgedrückt in Chlornatriumwerth, auf einfache Weise berechnen (S. 301)[1].

4. Man sucht in einer Tabelle oder durch eigene Versuche die Gefrierpunkterniedrigung $\Delta_,$, welche der ebengenannten, durch die Blutkörperchenmethode ermittelten NaCl-Lösung zukommt. Dieselbe entspricht, wie gesagt, grösstentheils den anorganischen Bestandtheilen (Chloriden, Phosphaten, Sulfaten, CO_2) des Harnes.

Zieht man diese Gefrierpunkterniedrigung $\Delta_,$ von der des filtrirten Harnes Δ ab, so resultirt eine Gefrierpunkterniedrigung $\Delta_{,,}$, welche denjenigen Bestandtheilen entspricht, die durch die Blutkörperchen nicht ausgewiesen werden, Stoffen also, die sich, wie Harnstoff, gleichmässig auf Blutkörperchen und Umgebung vertheilen.

In Beziehung auf Zucker und Eiweiss enthaltende Harnsorten bemerke ich, dass bei der Blutkörperchenmethode beide Substanzen an der Feststellung des osmotischen Druckes betheiligt sind. Da dasselbe auch bei der Gefrierpunktmethode der Fall ist, so ergiebt auch bei den zucker- und eiweisshaltenden Urinen die Differenz $\Delta - \Delta_, = \Delta_{,,}$ die moleculare Concentration an Harnstoff und analogen Substanzen, d. h. an organischen Stoffwechselprodukten.

Auf das elektrische Leitvermögen üben Zucker und Eiweiss keinen Einfluss aus. Wenn man von der osmotischen Concentration, welche dem Gefrierpunkte des Harnes entspricht, die dem Leitvermögen entsprechende subtrahirt, so repräsentirt diese Differenz nicht nur Harnstoff und analoge Substanzen, sondern auch Zucker und Eiweiss.

4. Zusammenfassung von 1, 2 und 3; Schlussbetrachtung.

A. von Korányi war der erste, der osmotische und osmotisch-chemische Analysen von Harn und auch von Blut ausführte, um daraus Schlussfolgerungen betr. pathologischer Zustände abzuleiten.

v. Korányi geht von der Erwägung aus, dass dem Körper bei der Nahrungsaufnahme beständig neue Moleküle zugeführt werden. Indem dieselben durch den Stoffwechsel grösstentheils einer tiefgehenden Spaltung anheimfallen, würden sie den osmotischen Druck von Blut- und Gewebeflüssigkeit bald erheblich steigern, wenn nicht die Nieren regulirend einträten. Sind jedoch auch die Nieren insufficient geworden, so lässt sich erwarten, dass der osmotische Druck der Blutflüssigkeit eine

---

1) Natürlich kaun man den gefundenen Werth weiter analysiren und z. B. durch quantitative Chlorbestimmung ermitteln, wie viel wirkliche Chloride in diesem Werthe vorhanden sind.

bleibende Erhöhung erfährt, während dagegen der 24-stündige Harn weniger Moleküle enthält, als wenn die Nieren gesund sind.

Diese Ausführungen von Korányi's bilden den Mittelpunkt, um den sich zahlreiche Untersuchungen Anderer gruppirt haben.

Es scheint mir empfehlenswerth das Thema, dieser Gruppirung entsprechend, einer kritischen Besprechung zu unterziehen.

a) Die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes. Ihre Bedeutung bei Niereninsufficienz, Cyanose, Urämie, allgemeinen Circulationsstörungen und für die Indication der Nierenexstirpation.

α) Blutgefrierpunkt bei Niereninsufficienz.

Es kann als feststehende Thatsache angesehen werden, dass die Blutflüssigkeit die Neigung besitzt, den osmotischen Druck constant zu erhalten. Das haben bereits meine Untersuchungen vom Jahre 1890 über die wunderbar rasche Wiederherstellung des wasseranziehenden Vermögens des Blutserums nach intravascularer Injection anisotonischer Lösungen nachgewiesen und seitdem sind diese Resultate auch nach verschiedenen anderen, künstlichen Veränderungen des osmotischen Drucks der Blutflüssigkeit vollkommen bestätigt worden. Diese Regulirung scheint der Mittelpunkt zu sein, um welchen sich alle anderen osmotischen Regulirungen und Auswechselungen bewegen und denen sie untergeordnet sind. Darin liegt, wie mir scheint, nichts Mystisches. Man denke nur an die allgemeine Verbreitung der Blutcapillaren bis in die entferntesten Winkel des Körpers und ihre ausserordentlich grosse Gesammtoberfläche, ferner an die Dünne ihrer Wand, drittens an die grosse Stromgeschwindigkeit des Blutes, mit welcher diejenige anderer Körperflüssigkeiten nicht in Vergleich kommt.

Bedenkt man dann noch, dass auch der Blutstrom es ist, dem die directe Abfuhr von Stoffwechselproducten und fremden in den Körper eingeführten Stoffen fast ganz anvertraut ist (Nieren etc.), so kann es nicht Wunder nehmen, dass das Blut bei der Regelung des osmotischen Druckes die Führung hat.

Das letzte Wort spricht das Blut in Uebereinstimmung mit den Nieren. Bereits 1895 (vergl. diesen Band S. 15 u. 16) habe ich gezeigt, dass nach intravenöser Injection hyperisotonischer Salzlösungen die ursprüngliche wasseranziehende Kraft sich nicht wieder herstellt, wenn die Nieren entfernt sind. Die Blutflüssigkeit bleibt dann hyperisotonisch, indem Blut und Gewebeflüssigkeit das Uebermaass an Salz gleichmässig unter sich verteilen. Es tritt eine gleichmässige Hyperisotonie im ganzen Körper ein,

die durch die Thätigkeit anderer Hilfseinrichtungen (Drüsen, Darmkanal), äusserst langsam sinkt.

Diese Regelung des wasseranziehenden Vermögens der Blutflüssigkeit tritt nicht nur nach intravenöser Injection in Erscheinung, sondern auch nach Aufnahme der verchiedenartigsten Nahrung, im letzteren Fall aber nicht so rach wie nach intravascularer Einverleibung. Dies ist a priori klar. Denn bei der natürlichen Nahrungsaufnahme ist die Zufuhr zwar eine langsame, aber doch eine langedauernde. Wenn die Kost salzreich oder wasserreich war, so muss es möglich erscheinen, dass die von den Nieren besorgte Regulirung des osmotischen Druckes mit der beständig durch Zufuhr aus dem Darm herbeigeführten Gleichgewichtsstörungen nicht gleichen Schritt hält und erst gegen Ende der Digestion oder noch später der osmotische Druck der Blutflüssigkeit zur Norm zurückgekehrt ist.

Merkwürdigerweise vermisst man diese Ueberlegung selbst bei den Autoren, die aus der Gefrierpunkterniedrigung weitgehende Schlussfolgerungen für Diagnostik und therapeutisches Handeln ableiten. So setzt von Korányi die Gefrierpunkterniedrigung des normalen menschlichen Blutserums ohne Weiteres $-0{,}56^0$, Kümmel lässt sie zwischen $0{,}55^0$ und $0{,}57^0$ schwanken. Auf Zusammensetzung und Menge der Ingesta wird nicht geachtet. Ich will nicht behaupten, ausschliesslich hierin liege die Ursache, dass andere Autoren ganz abweichende und auch unter einander nicht übereinstimmende Depressionswerthe für das Blutserum gesunder Menschen erhalten haben [so z. B. Viola bei einem gesunden Studenten $-0{,}59^0$, vergl. weiter B. I S. 503 ff.], denn es können auch Vorsichtsmassregeln bei der Gefrierpunktbestimmung ausser Acht gelassen sein und wiederholte Parallelbestimmungen des Gefrierpunktes von Wasser und von 1⁰/₀-iger NaCl-Lösung hätten vielleicht manche Abweichung aufklären können. (Vergl. B. I S. 95, 96 u. 455).

Es ist aber meine Ueberzeugung, dass auch die Nichtbeachtung des Zeitablaufs zwischen der letzten Nahrungsaufnahme und der Blutentziehung für den Mangel an Uebereinstimmung des Normalwertes verantwortlich gemacht werden muss.

Als Herr Dr. Schoute an die Beantwortung der aus allgemein biologischem und aus klinischem Gesichtspunkt **fundamentalen** Frage herantrat, wie weit die Gefrierpunkterniedrigung des Blutserums beim normalen Menschen unter möglichst gleichen physiologischen Bedingungen einen constanten Werth besitzt, schlug ich ihm auf Grund obiger Erwägungen vor, das Blut Morgens im nüchternen Zustand zu entnehmen. Dann musste der Digestionsprocess grösstentheils beendigt

sein und die Blutflüssigkeit den normalen osmotischen Druck zurückgewonnen haben. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes zeigte sich bei verschiedenen normalen Individuen die Depression zwischen 0,56 und 0,58 schwankend.

Diese Resultate wurden mit Hülfe von parallelen Gefrierpunktbestimmungen von destillirtem Wasser und von 1⁰/₀-iger NaCl-Lösung erzielt. Ohne diese hätten dieselben viel grössere Schwankungen gezeigt. Vielleicht wären die letzteren noch kleiner ausgefallen, wenn die Personen während einiger Tage in genau derselben Weise und auch Strenge vorbereitet gewesen wären. Im vorliegenden Fall hatten sie einen Tag vor der Blutentziehung Bettruhe und nahmen lediglich Milch und Eier auf, jedoch soviel sie bedurften, um Hunger und Durst zu stillen, also nicht dieselbe Menge.

Dieses Resultat steht im Einklang mit dem von Koeppe mittelst seines Hämatokritverfahrens gewonnenen Ergebniss, dass der osmotische Druck des Blutes einer und derselben Versuchsperson nicht unbedeutenden Schwankungen unterworfen ist. Er sah denselben nach Einnahme von viel Kochsalz erheblich steigen und nach Einnahme von viel Wasser bedeutend sinken. (Vergl. B. I S. 540 ff.) Zwar giebt sein Hämatokrit-Verfahren nicht Zahlen, deren absoluter Werth als richtig erachtet werden darf. (Vergl. auch Schoute [23].) Doch kann ihnen in relativem Sinne Bedeutung nicht abgesprochen werden. Auch Viola sah kurz nach dem Gebrauch von 20 g NaCl in 300 cc Wasser die Gefrierpunkterniedrigung von 0,582 bis 0,605 ansteigen.

Im Lichte dieser Erörterungen müssen, wie mir scheint, die wiederstreitenden Angaben über die Erkennung von Niereninsufficienz aus den Abweichungen des Blutgefrierpunktes von dem des normalen Blutes betrachtet werden. Während von Korányi, Richter und Roth, Albarran, Bousqet, M. Senator, Szili bei Nierenentzündungen stets eine Steigerung der Blutdepression constatiren, wird diese von Léon Bernard, Senator, H. Strauss u. A. nicht selten vermisst.

Es ist indessen fraglich, ob im letzteren Fall nicht zuweilen Retentionen von Chloriden und anderen Stoffen seitens der normalen oder bereits als Oedem vorhandene Gewebs- oder Höhlenflüssigkeit verantwortlich gemacht werden müssen. Nimmt der Patient dann eine genügende Menge Wasser auf, so kann es sich ereignen, dass trotz der durch die Niereninsufficienz herbeigeführte Anhäufung von Molekülen der osmotische Druck der Blutflüssigkeit doch nicht steigt.

Auch kann man sich vorstellen, dass die Niereninsufficienz sich nicht nur auf die Ausscheidung der gelösten Moleküle bezieht, sondern

auch und in ungefähr gleichem Maasse auf das Wasser. Auch in diesem Falle ist noch ein normaler osmotischer Druck des Blutes während langer Zeit denkbar. Endlich ist es gar nicht unmöglich, dass auch die Darmresorption regelnd eintritt. Dass diese sich bei normalen Thieren nicht immer gleich verhält, wissen wir aus den vergleichenden Untersuchungen von Korányi und dessen Schülern über den osmotischen Druck des Blutes bei Kaninchen im Sommer und im Winter.

Man sieht, die Sache liegt nicht so einfach und aus theoretischem Gesichtspunkt ist man nicht berechtigt, bei einer Niereninsufficienz immer eine Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung des Blutes zu erwarten.

Auf Grund des eben Erwähnten wäre es von grosser Wichtigkeit, wenn sich bei der Untersuchung nach einer Niereninsufficienz herausstellt, dass die Gefrierpunkterniedrigung normal geblieben ist, auch zu ermitteln, ob das Flüssigkeitsvolumen des Blutes zugenommen hat, m. a. W. ob das Volumen der Blutflüssigkeit sich gegenüber dem der Blutkörpercheu vermehrt hat.

β) Blutgefrierpunkt bei Urämie.

Obgleich von Korányi Fälle von Urämie beobachtet hatte, bei denen die Gefrierpunkterniedrigung nicht zugenommen hatte, meint Lindemann doch eine beträchtliche Gefrierpunkterniedrigung als charakteristisch für Urämie ansehen zu müssen.

Es wurde dies aber von H. Senator, M. Senator, Kövesi und Roth-Schultz auf Grund des Vorkommens von Urämiefällen bestritten, die ohne Gefrierpunktverminderung des Blutes einhergingen. Durch die Beobachtungen der letzteren Autoren und derjenigen von Korányi wird also Lindemann's Ansicht, dass die urämischen Erscheinungen durch Hyperisotonie entstehen, hinfällig. Diese Schlussfolgerung wird noch durch die Thatsache gestützt, dass es niemals gelungen ist, durch intravasculare Einverleibung stark hyperisotonischer Salzlösungen bei Thieren, denen die Nieren kurz zuvor entfernt waren, die Urämie-Erscheinungen hervorzurufen.

Um die Abwesenheit einer Depressionszunahme bei Urämie verständlich zu machen, stellt sich von Korányi vor, dass es sich bei der Urämie um die Retention giftiger Moleküle handelt, die wegen ihrer Grösse die Gefrierpunkterniedrigung nicht merklich beeinflussen. Diese Ansicht wurde von Couvée bestritten, weil er bei der Einverleibung von Organsuspensionen von Thieren, die an Urämie gestorben waren, bei anderen Thieren, deren Nieren kurz zuvor entfernt waren,

keine urämischen Erscheinungen hervorzurufen im Stande war. Doch ist meines Erachtens auf Grund dieser Versuche, die Retention giftiger Stoffe als Ursache der Urämie nicht ganz in Abrede zu stellen. Man darf die Möglichkeit nicht verkennen, dass die giftigen Substanzen labiler Natur sind, d. h. leicht einer Zersetzung anheimfallen. Diese Annahme hat nichts Befremdendes, wenn man bedenkt, dass mehrere Thatsachen aus der Physiologie derartige Stoffe postuliren. Man denke z. B. an die Athembeschleunigung durch Muskelarbeit. Nach Geppert und Zuntz [49] handelt es sich hier nicht um eine Anhäufung von CO_2, denn es lässt sich nachweisen, dass diese nicht auftritt. Im Gegentheil: es findet Uebercompensation, d. h. eine Zunahme des Sauerstoffgehalts statt. Geppert und Zuntz gelangen zum unabweisbaren Schluss, dass es sich hier um bei der Muskelarbeit entstandene Stoffwechselproducte handelt, die das Athmungscentrum zu erhöhter Thätigkeit anregen. Diese Stoffwechselproducte erweisen sich jedoch als so labiler Natur, dass es nicht gelingt, durch intravenöse Einspritzung von Blut oder Harn von Thieren, die schwere Muskelarbeit verrichtet hatten, bei Thieren, die geruht hatten, Athmungsbeschleunigung herbeizuführen. So lässt es sich auch denken, dass, als Couvée das Organinfus injicirte, die giftigen Substanzen bereits zersetzt waren.

Eine gleichartige Anschauung würde auch für die Eklampsie gelten, bei der ebenfalls eine Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung vermisst wurde und ebenso für die bei Kühen vor und nach der Entbindung vorkommenden eklampsieähnlichen urämischen Erscheinungen, die man mit Kalbskrankheit bezeichnet. Auffallender Weise werden durch diese Krankheit gesunde, kräftige Thiere, mit strotzend mit Milch gefüllten Eutern befallen. Ich schliesse mich ganz der Hypothese Thomassens an, nach welcher es sich hier um eine Autointoxication handelt, die dadurch entsteht, dass bei der Milchanhäufung giftige Zersetzungsproducte auftreten.

Bei dieser Auffassung braucht man auch nicht die Anforderung zu stellen, dass bei der Urämie der osmotische Druck des Blutes in merkbarem Grade gesteigert sei. Denn nach meiner Anschauung hängen die urämischen Erscheinungen in erster Linie von der Qualität und nicht von der Quantität der zurückgehaltenen Moleküle ab. Bei verschiedenen Personen wird unter übrigens gleichen Umständen die Production gerade der giftigen Stoffe nicht dieselbe sein. Man denke nur an die Obstipation. Es giebt Menschen, die selbst bei notorischer Zersetzung des Darminhaltes (Diarrhoe) kaum etwas anderes erfahren, als dass der Appetit etwas abgenommen hat. Andere pflegen schon bald Kopfschmerz,

wieder Andere Schwellung der Pharynxschleimhaut, noch Andere Hauteruptionen zu bekommen etc. Unzweifelbar handelt es sich hier um im Darmkanal gebildete giftige Stoffe, die bei einem und demselben Individuum selbst bei Einnahme derselben Nahrung nicht dieselben zu sein brauchen, ebensowenig wie es thatsächlich die specifischen Riechstoffe sind, die jede Person für sich producirt, und die doch Hunde unterscheiden können. Damit will ich nicht aussagen, dass die Nahrung auf die Natur der Zersetzungsproducte keinen Einfluss hat, im Gegentheil; wie würde man es sonst erklären, dass von zwei der genannten bei derselben Person vorkommenden Obstipationserscheinungen einmal die eine, dann wieder die andere auftritt.

Es braucht nach dieser Anschauung kein Wunder nehmen, dass mit der Retention des eigentlichen urämischen Giftes keine Retention einer so grossen Anzahl anderer Moleküle einhergeht, dass der osmotische Druck des Serums bedeutend gesteigert zu sein braucht, und umgekehrt ist es auch nicht unbedingt nothwendig, dass mit einer erheblichen Zunahme der Molekülzahl auch die Bildung gerade der giftigen Stoffe einhergeht und also eine entsprechende Anhäufung damit Hand in Hand geht.

γ) Blutgefrierpunkt bei allgemeinen Circulationsstörungen.

Bei seinen Untersuchungen über die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes ist von Korányi auf eine Zunahme aufmerksam geworden, welche nicht auf Niereninsufficienz zurückzuführen war. Diese Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung, welche mit einer Abnahme des Chlorgehalts einherging, wurde bei incompensirten Zuständen beobachtet. Mit Recht führte von Korányi diese Erscheinungen auf die von mir gefundenen und von v. Limbeck und manchen Anderen bestätigte Thatsache zurück, dass beim Durchleiten von CO_2 durch Blut der Gehalt des Serums an Chlor abnimmt, während der an Alkali, Eiweiss und anderen Stoffen zunimmt, Veränderungen, die nach Einwirkung von Sauerstoff wieder aufgehoben werden. So sieht man nach CO_2-Durchleitung auch die Gefrierpunkterniedrigung zunehmen, um bei Austreibung der CO_2 wieder zu fallen.

Diese Thatsachen, insbesondere die Umkehrbarkeit der Prozesse, hat von Korányi mit seinem Schüler Kovácz in zweifacher Richtung benutzt. Erstens findet er darin ein Mittel, um die durch Niereninsufficienz hervorgerufene Steigerung des osmotischen Drucks des Blutserums von der durch Cyanose verursachten zu unterscheiden. Hierzu braucht er nur durch das Blut in vitro Sauerstoff zu leiten. Bleibt die Ge-

frierpunkterniedrigung unverändert, so liegt eine Niereninsufficienz zu Grunde, kehrt dagegen die Depression zur Norm zurück, so war Cyanose die Ursache. Eine unvollkommene Rückkehr weist auf eine Combination von Herz- und Niereninsufficienz hin.

In zweiter Linie hat von Korányi auch die genannte Umkehrbarkeit aus direct therapeutischem Gesichtspunkt benutzt, indem er die Blutzusammensetzung von cyanotischen Patienten durch Sauerstoffinhalationen verbesserte. Durch den dabei stattfindenden Uebertritt von Wasser aus den Blutkörperchen in das Plasma, wurde die Strömungsgeschwindigkeit verbessert, das Herz arbeitete kräftiger, die Diurese nahm zu und die Oedeme verringerten sich. Auffallender Weise hielten diese günstigen Wirkungen noch lange Zeit nach den Inhalationen an, eine Erscheinung die von Korányi nicht deuten konnte. Ihre Erklärung scheint mir aber unter anderem darin zu liegen, dass man es hier nicht einfach mit einem Austausch von Bestandtheilen zwischen Blutkörperchen und Plasma in einem impermeabeln Gefässsystem zu thun hat, sondern mit einem neuen Gleichgewichtzustand, an dem auch die Gewebsflüssigkeit betheiligt ist. Droht eine Compensationstörung in der Blutbahn aufzutreten, so tritt die Gewebflüssigkeit regulirend ein, bis auch diese nicht mehr zur Compensation im Stande ist. Haben die Sauerstoffinhalationen also den Zustand in Blutbahn und Geweben verbessert, so kann man mit diesen Inhalationen wieder einige Zeit nachlassen, bevor Blut und Gewebflüssigkeit wieder in den ungenügenden Zustand verfallen. Ausserdem wird, wie auch von Korányi hervorgehoben hat, durch die verbesserte Ernährung des Herzens die Compensationstörung verschoben.

δ) Blutgefrierpunkt und Indication zur Nierenexstirpation.

Eine hohe praktische Bedeutung gewinnt die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes in den Ausführungen von H. Kümmel.

Es ist eine längst bekannte Thatsache, dass bei Erkrankung oder Abwesenheit einer Niere, die andere, wenn sie gesund ist, die Function der fehlenden ganz übernehmen kann. Angesichts der Regelung des osmotischen Drucks des Blutes wurde dies von v. Korányi und von Richter und Roth streng bewiesen. Diese Autoren sahen bei Kaninchen, denen eine Niere entfernt war, der osmotische Druck des Blutes unverändert bleiben, um dann bei Schädigung der zurückgebliebenen Niere anzusteigen. Dementsprechend gilt für Kümmel ein Zunehmen der Gefrierpunkterniedrigung des Blutes über die Norm (0,55—0,57 °) als

Beweis, dass beide Nieren krank sind und er geht, wenn nicht sonst zwingende Gründe vorliegen, nicht zur Exstirpation einer der beiden Nieren über. Ist dagegen der Gefrierpunkt des Blutes normal, so hält er sich für berechtigt, die kranke Niere zu entfernen.

Durch Katheterisiren der beiden Ureteren kann man sich dann noch weiter über die Thätigkeit der einzelnen Nieren informiren[1]), nämlich durch quantitative Bestimmung des Stickstoffs, durch die Ermittlung der Gefrierpunkterniedrigung des Harns und den Nachweis von Zucker in demselben (vergl. insbesondere Casper und Richter [50]). Kümmel hat für die von ihm aufgestellten Regel ein so grosses und schönes Beweismaterial geliefert (265 Fälle), dass es fasst vermessen erscheint, durch Einwände die niemals fehlende Richtigkeit dieser Regeln in Frage zu stellen. Doch fragt man sich, wie Kümmel solche schön übereinstimmenden Resultate für die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes bei vollkommener Compensation der Nierenthätigkeit bekommen hat, während aus seinen Ausführungen weder hervorgeht, dass er auf Zusammensetzung und Menge der Nahrung, oder Zeit der Blutentnahme geachtet hat, noch bei ihm die Rede ist von Parallelgefrierpunktbestimmungen von Wasser und 1 %-iger Kochsalzlösung. Hat er vielleicht doch, ohne es mitzutheilen, alle diese und auch andere Vorsichtsmassregeln eingehalten?

Kümmel selbst erachtet es indessen nicht für unmöglich, dass die von ihm angegebenen Normalgrenzen später von Anderen noch einmal verschoben werden können. Man könnte hinzufügen: vielleicht wird sich herausstellen, dass die Regel überhaupt dann und wann fehlschlägt. Fast jedes Diagnosticum, auch das, was sich später als ein treffliches bewährt, macht eine schwere Zeit durch. Wenn die Kliniker einige Male Misserfolg haben, so sind Viele unter ihnen sofort geneigt, dem Diagnosticum ihr Vertrauen zu versagen und selbst jeden Wert abzusprechen. Ich möchte aber fragen, wie viel Diagnostica besitzt man dann wohl, die für eine bestimmte Krankheit so pathognomonisch sind, dass man ausschliesslich auf dasselbe ohne Zuhilfenahme von andern Diagnosticis die Natur einer Krankheit feststellen darf und eingreifende therapeutische Handlungen darauf zu stützen berechtigt ist. Lehrt nicht fast jede Seite der Geschichte der klinischen Wissenschaften, dass — nachdem man bei einer Krankheit einem neugefundenen Symptom oder Merkmal anfangs eine exclusive diagnostische

[1]) Zu demselben Zweck sind von Luys und Anderen Apparate, sogen. Harnscheider, vorgeschlagen worden, die es durch das Anbringen einer Scheidewand in der Blase ermöglichen, den beiderseitigen Harn separat aufzufangen.

Bedeutung zugeschrieben hatte — bei fortgesetzter Erfahrung dasselbe Symptom auch bei andern Krankheiten in mehr oder weniger ausgesprochenem Grade aufgefunden wurde, aber dennoch in Vereinigung mit andern Symptomen schliesslich von unschätzbarem Werth blieb? Der gewöhnliche Gang ist anfangs Ueberschätzung, dann folgt Unterschätzung, bis endlich das Symptom oder Merkmal seinem richtigen Werthe nach geschätzt wird. So wird es auch hier mit der Gefrierpunkterniedrigung des Blutes gehen.

b) Gefrierpunkt des Harns.

Während die Gefrierpunkterniedrigung einer einzelnen Harnentleerung schwanken kann zwischen —0,12° und —3°, bewegen sich die des 24stündigen Harns innerhalb engerer Grenzen. Von Korányi giebt als Grenzen bei gewöhnlicher Nahrung —1,30° uud —2,20° an. Bugarszky —1,402° und —2,145°, Lindemann —1,30° und —2,39°, in seltenen Fällen —0,90° und —2,73°, Roth —0,80° und —1,93°, Albarran —1,5° und 2°, H. Kümmel —0.9° und —2°, u. s. w.

Man sieht, die Grenzen weichen bei den verschiedenen Autoren nicht unbedeutend von einander ab. Dies kann auch kaum anders sein. da doch die Nieren beauftragt sind eben dasjenige zu entfernen, was im Blute überflüssig ist, und dieses Ueberflüssige ganz von dem abhängt, was wir willkürlich aufnehmen!

Bei dieser Sachlage halte ich es nicht für erlaubt, aus einer Gefrierpunkterniedrigung, welche unter einer der angegebenen Minimalgrenzen gelegen ist, auf eine Insufficienz der Nieren zu schliessen.

Nur unter einer Bedingung scheint mir das gestattet:

Man müsste sich über ein genau bestimmtes Kostmass verständigen, das man vor der Untersuchung reicht. Dasselbe kann eine willkürliche Zusammensetzung haben, und auch die Quantität kann eine willkürliche sein. Hat man es aber einmal angenommen, so soll man keine Aenderung mehr einführen. Dieses Kostmass soll der zu untersuchenden Person nicht nur einen Tag, sondern wenigssens vier Tage gegeben werden, weil dasjenige, was die Versuchsperson am vorangehenden Tag aufgenommen hat, nicht ohne Einfluss auf die Abscheidung am folgenden sein kann. Es ist nothwendig, dass die vorangehenden Ernährungsweise eliminirt wird. Unter diesen Umständen lässt sich erwarten, dass für normale Personen die Minimalgrenzen nicht mehr soweit von einander abweichen werden. Es wird dann ein Absteigen unter das Minimum

besser als bisher zu einer Schlussfolgerung auf genügende Nierenthätigkeit berechtigen.

Ausserdem unterlasse man nicht die moleculare Diurese zu ermitteln, d. h. die totale, während 24 Stunden abgeschiedene Molekülzahl. Man erhält dieselbe durch Multiplication von Depression mit Harnmenge. Man kann dieses Product in Kochsalz ausdrücken, d. h. berechnen, wie viel Kochsalzmoleküle in dem betreffenden Flüssigkeitsquantum dieselbe Gefrierpunkterniedrigung herbeiführen würden. Von Korányi nennt diese Zahl Kochsalzäquivalent, Strauss Valenzzahl. Claude und Balthazard berechnen diesen Werth auf 1 kg Körpergewicht. Obgleich man nach meiner Ueberzeugung bei Berücksichtigung einer vollkommen gleichen Nahrung die Schwankungen im Kochsalzäquivalent bei gesunden Menschen kleiner finden wird als 30—50 (von Korányi), so erwarte ich doch nicht, dass Schwankungen ganz ausbleiben werden. Der Antheil des Darmkanals und der Haut an den Ausscheidungen bei verschiedenen gesunden Personen, die unter gleichen physiologischen Bedingungen (Lebensweise) verkehren, ist keineswegs derselbe.

Schliesslich weise ich noch darauf hin, dass es ausser dem genannten Grund für die Ausdehnung des Versuches über mehr als 24 Stunden noch einen anderen giebt. Es ist nämlich nicht gleichgültig, wann man den Versuch (erste Harnentleerung) anfängt. Nimmt man das Mittel von verschiedenen Tagen, so wird diese Schwierigkeit eliminirt.

Die Berücksichtigung der Nahrung bei der Gefrierpunktbestimmung ist überflüssig, wenn es sich lediglich um eine Vergleichung der Functionsfähigkeit der beiden Nieren eines und desselben Individuums handelt, wie dies von Kümmel auch als werthvolles Hilfsmittel bei der Indication der Nierenexstirpation vorgeschlagen wurde. Das Gleiche gilt auch, wenn man statt der Gefrierpunkterniedrigung der beiderseitigen Harne, deren elektrische Leitfähigkeit ermittelt, ein Verfahren das — es sei beiläufig bemerkt — vor der Gefrierpunktbestimmung voraus hat, dass man mit 3 cc Harn ausreicht, während man für die Depressionsbestimmung wenigstens 10 cc braucht. Wo der Harn durch Ureterenkatheterisirung aufzufangen ist, ist das von nicht unwesentlicher Bedeutung.

Die Anwendung der Leitfähigkeitsbestimmung zu diesem Zweck wurde von Loewenhardt vorgeschlagen und auch von Fritz Engelmann mit Erfolg benutzt.

Die Anwendung der Leitfähigkeit für Harnuntersuchung überhaupt wurde bereits 1892 von Turner in Vorschlag gebracht.

c) Beziehungen zwischen Gefrierpunkterniedrigung und andern Werthen.

α) $\frac{\text{Gefrierpunkterniedrigung}}{\text{Procentgehalt des NaCl}} = \frac{\Delta}{\text{NaCl}}$.

In erster Linie ist von diesen Beziehungen $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ zu erwähnen, d. h. der Quotient aus der Gefrierpunkterniedrigung des 24 stündigen Harns und dessen procentischem NaCl-Gehalt. Dieser Werth soll sich für den gesunden Menschen, der sich genügend und in üblicher Weise ernährt und während der Zeit der Untersuchung ein ruhiges Leben führt, nach von Korányi zwischen 1,23 und 1,69 bewegen. Da seiner Auffassung nach, das NaCl des Glomerulussecretes in den Harnkanälchen sich gegen im Blut vorhandene nicht chlorhaltige Moleküle austauscht und zwar in äquimolecularem Verhältnisse, so muss der Chlorgehalt des Harns umsomehr abnehmen und somit $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ umsomehr zunehmen, je längere Zeit diesem Austausch gegönnt wird. (Vergl. oben S. 250.)

Aus diesem Gesichtspunkt hat von Korányi die Aenderungen von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ erklärt, die unter verschiedenen experimentellen Einflüssen und pathologischen Zuständen auftreten. So war $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ nach Zugabe eines Diureticums, nämlich Diuretin gesunken, weil der NaCl-Gehalt durch die schnelle Abfuhr des Glomerulussecretes (nach ihm einfach eine NaCl-Lösung) zugenommen hatte.

So war $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ bei Kaninchen während der Vormittagstunden klein und erreichte in der Nacht das Maximum. Diese Resultate seiner Schüler Fisch und Kovács führt er darauf zurück, das die Strömunngsgeschwindigkeit des Blutes in den Vormittagsstunden zunimmt, um in der Nacht zu sinken. Nun bedeutet eine grosse Strömungsgeschwindigkeit des Blutes im allgemeinen auch eine bedeutende Strömungsgeschwindigkeit in den Glomerulis und in Folge dessen kräftigere Secretabscheidung, schnellere Strömung durch die Harnkanälchen und hierdurch wieder verminderte Gelegenheit zum Austausch. Daher muss in den Vormittagstunden NaCl gross und $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ klein gefunden werden. Dieses Resultat wurde beim Hungerkünstler Succi bestätigt und beweist, dass Nahrungsaufnahme hier nicht die Ursache sein kann. Per exclusionem

sind nach von Korányi Circulationsverhältnisse verantwortlich zu machen.

Dass $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ bei drei Personen, die an einer Ruderregatta theilnahmen am Tage des Wettkampfes nach von Korányi auffallend gross war, während die abgeschiedene Molekülzahl eine erhebliche Verminderung erfahren hatte, führt der Autor auf eine Abschwächung der Nierencirculation in Folge des ausserordentlich grossen Blutverbrauchs seitens der Muskeln zurück. Hieraus folgte ein ausgiebiger Uebergang von NaCl in die Blutbahn, und eine Zunahme von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$.

Die grösste Bedeutung von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ ist zweifellos in der Anwendung dieses Quotienten bei der Diagnose und Behandlung von Herzkranken zu erblicken, wie sich aus folgender Aeusserung des Autors entnehmen lässt.

„Sie (die betreffenden Untersuchungen) führten zu Ergebnissen, welche mich mit der Ueberzeugung erfüllen, dass die Untersuchung eines Herzkranken unvollständig ist, solange der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt des Harnes nicht bestimmt wurden. Besonders gilt dies im wichtigsten Stadium der Herzkrankheit, wo die Mittel des Organismus bereits mangelhaft den Ansprüchen entsprechen, welche zur Erhaltung der normalen Circulationsgeschwindigkeit trotz des Herzfehlers erfüllt werden müssen und wo diese Mangelhaftigkeit, wenn sie früh genug erkannt wird, durch therapeutische Maassnahmen noch leicht beseitigt werden kann.“

Der Verfasser führt dann aus, dass bei incompensirten Herzfehlern in Folge der verlangsamten Nierencirculation eine Abnahme der Harnabscheidung auftritt. Dieser Harn hat, so lange die Nieren trotz der Stauung gesund sind, eine abnorm hohe Gefrierpunkterniedrigung (Hypersthenurie); denn das Glomerulussecret hat wegen seiner langsamen Bewegung durch die Harnkanälchen viel Gelegenheit Wasser abzugeben. Nur wenn die Epithelien erkrankt sind, ist diese Thätigkeit beeinträchtigt und kann die Gefrierpunkterniedrigung sehr gering sein (Hyposthenurie). Eine zweite Folge der Stauung in den Nieren ist die Ausscheidung einer geringeren Anzahl fester Moleküle als in der Norm (moleculare Oligurie). Sehr viel Gewicht vermag von Korányi aber auf die Grösse der molecularen Diurese nicht zu legen, weil sie auch in gesunden Zeiten stark variirt. Ebensowenig kann er der Hypersthenurie eine grosse Bedeutung für die Diagnose von Nierenstauung beimessen.

Das wichtigste Symptom der Nierenstauung ist aber der hohe Werth von $\frac{\Delta}{NaCl}$ (relative Oligochlorurie). Nach dem Verfasser entsteht dieselbe dadurch, dass in Folge der Verlangsamung des Harnstroms in den Harnkanälchen, die normale Grenze des Austausches zwischen den chlorhaltigen Molekülen des Glomerulussecrets und den nicht chlorhaltigen Molekülen des Blutes überschritten wird.

Solange Compensation des Herzfehlers besteht, bleibt $\frac{\Delta}{NaCl}$ normal. Wird aber durch angestrengte Arbeit die Compensation gestört, so steigt $\frac{\Delta}{NaCl}$ an. In diesem Experiment besitzt man ein ausgezeichnetes Mittel, Herzfehler, die in Folge von Compensation nicht zu Tage treten, auf bequeme Weise zu erkennen. Weiter hat man in der Bestimmung von $\frac{\Delta}{NaCl}$ ein Mittel, die Maximalarbeit zu ermitteln, die man einem Herzkranken verrichten lassen darf, ohne Compensationstörung herbeizuführen. Für die Behandlung, welche die Thätigkeit des Herzens zu unterhalten (befördern) bezweckt, ohne Nachtheile zu verursachen, ist also die Controlirung von $\frac{\Delta}{NaCl}$ von grossem Werth.

Noch ist dem Vorstehenden hinzuzufügen, dass nach von Korányi bei beginnender Herzinsufficienz $\frac{\Delta}{NaCl}$ anfangs zunimmt (relative moleculare Oligochlorurie) und dass erst bei einem weitern Sinken der Geschwindigkeit des Blutstroms moleculare Oligurie (Abnahme der molecularen Diurese) und Hypersthenurie (Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung) zum Vorschein kommen. Fehlt die Hypersthenurie in diesen Fällen, so ist, wie schon bemerkt wurde, auf eine secundäre Erkrankung der Nieren zu schliessen.

Ohne die Bedeutung dieser Resultate für praktische Zwecke unterschätzen zu wollen, erlaube ich mir doch hervorzuheben, dass mir die Erklärung für die Steigerung des Werthes von $\frac{\Delta}{NaCl}$ bei incompensirten Herzfehlern, lediglich durch NaCl-Verlust, zu einfach vorkommt.

Man darf sich fragen, ob zu dieser Steigerung nicht beiträgt:

1. Die Erhöhung der Gefrierpunkterniedrigung (Δ), die auch von Korányi selbst beobachtet wurde.

2. die Abnahme des Cl-Gehalts im Serum. Es ist ja bekannt, dass bei Kohlensäureanhäufung im Blut, das Serum (Plasma) Chlor an die

Blutkörperchen abgiebt. Ist der Cl-Gehalt des Blutserums kleiner geworden, so wird auch der Cl-Gehalt des Harns kleiner werden.

Man sieht, dass die Steigerung des Werthes von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ nicht ausschliesslich auf ein durch molecularen Austausch herbeigeführtes Verschwinden von NaCl aus dem Glomerulessecret zurückgeführt werden darf. Um dann weiter in entsprechender Weise den steigernden Einfluss von Muskelarbeit auf $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ bei Herzkranken zu deuten, hat man noch daran zu denken, dass durch den vermehrten CO_2-Gehalt des Blutes, der Chlorgehalt des Blutplasma noch weiter abnimmt.

Ferner scheint es mir willkürlich und gewagt, die Glomeruli bloss Wasser und Chloride, aber keine anderen Salze, wie Sulfate und Phosphate abscheiden zu lassen. Wie von Korányi selbst ausgeführt hat, werden auch die nichtchlorhaltigen Moleküle, und zu diesen gehören doch die Sulfate und Phosphate, vom Blute an den Harnkanälcheninhalt abgegeben. Ferner wird auch die Geschwindigkeit des Blutstroms in den die Harnkanälchen umspinnenden Blutgefässen an keiner Stelle in Betracht gezogen. Dagegen weist von Korányi bei der Besprechung der Grösse des Austausches, der Strömungsgeschwindigkeit des Harns einen grossen Einfluss bei.

Ich habe gegen von Korányis Deutung von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ noch mehr Bedenken und darunter schwerwiegende. Der Kürze halber verweise ich auf S. 259, 268 ff. und insbesondere auf die Zusammenstellung auf S. 271 ff.

Die Bemerkungen betreffs $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ gelten grösstentheils auch für die Ausführungen von Claude und Balthazard. Diese Autoren ermitteln $\frac{\Delta}{\Delta\text{-NaCl}}$, also das Verhältniss zwischen allen im Harn vorhandenen Molekülen und den darin anwesenden sogenannten molécules élaborées (S. 273), und wollen hieraus entsprechend von Korányi den Grad des Austausches erweisen. Der normale Werth bewegt sich zwischen 1,50 und 1,70. Je langsamer der Harn sich durch die Kanälchen bewegt, desto grösser ist der Austausch zwischen dem NaCl des Glomerulussecrets und den nicht-chlorhaltigen Molekülen, desto kleiner wird somit $\frac{\Delta}{\Delta\text{-NaCl}}$. Solch ein langsames Abfliessen von Harn durch die Harnkanälchen weist bei gesunden Nieren auf eine mangelhafte Blutcirculation hin, der folglich

auch eine Abnahme der molecularen Diurese entspricht. Die Verfasser geben an, dass der Grad des durch $\frac{\Delta}{\Delta\text{-NaCl}}$ angedeuteten Molecularaustausches und die moleculare Diurese bei gesunden Nieren parallel gehen. Sie haben eine Tabelle zusammengestellt, in welcher die in 24 Stunden abgeschiedene Gesammtmolekülzahl (moleculare Diurese) pro kg Körpergewicht, weiter der Werth von $\frac{\Delta}{\Delta\text{-NaCl}}$ und endlich die in 24 Stunden abgeschiedenen Molécules élaborées, angegeben sind (S. 274). Wenn die Menge, die Gefrierpunkterniedrigung und der Chlorgehalt des 24-stündigen Harns sowie das Körpergewicht ermittelt sind, soll sich aus dieser Tabelle entnehmen lassen, ob die Blutcirculation in den Nieren genügt und auch ob die Niere bei genügender oder ungenügender Circulation gesund ist. Ueber den Gebrauch der Tabelle vergl. S. 275).

Das erscheint sehr bequem und elegant!

Aus theoretischen Gesichtspunkten sind aber, wie aus Obigem hervorgeht, eine Fülle von Einwänden zu erheben und es ist kaum zu erwarten, dass die Vorstellung selbst den gröberen praktischen Anforderungen genügen wird. Dem von Claude und Balthazard angegebenen Parallellismus zwischen molecularer Diurese und molecularem Austausch in den Harnkanälchen widersprechen bereits die Ergebnisse von von Korányi bei Herzkranken mit gesunden Nieren (vergl. S. 321 ff.). Vor allem muss aber darauf hingewiesen werden, dass die Werthe für $\frac{\Delta}{\Delta\text{-NaCl}}$ in Claude und Balthazards Tabellen falsch berechnet sind und dass die richtigen Zahlen die Schlussfolgerungen der Autoren nicht rechtfertigen (vergl. S 275).

β) $\frac{\text{Gefrierpunkterniedrigung}}{\text{Specifische Leitfähigkeit}} = \frac{\Delta}{\lambda} = \text{Constans.}$

Bekanntlich sind es die Elektrolyte, die den Strom leiten und also die Leitfähigkeit einer Flüssigkeit bestimmen. Im Harn sind bei Weitem die meisten Elektrolyte anorganischer Natur und es kann λ als ein ungefähres Maass der im Harn vorhandenen anorganischen Substanzen gelten. Roth hat nun die Leitfähigkeit des Harns ermittelt und weiter festgestellt, welche NaCl-Lösung dasselbe Leitvermögen besitzt. Der Quotient aus der Gefrierpunkterniedrigung des Harns und der so gefundenen NaCl-Lösung bewegte sich für verschiedene Harne von „normalen“ Menschen zwischen 0,94 und 1,25 und zeigte im Mittel den Werth 1,09. „Dieses constante Verhalten bedeutet, dass die elektro-

lytischen Moleküle im normalen Harn einen nahezu constanten Bruchtheil der gesammten molecularen Concentration bilden, m. a. W.: es ist die Proportion der im Harn gelösten organischen und anorganischen Moleküle annähernd constant“.

Im Texte (S. 294—297) habe ich bereits betont, welche Fehler man begeht, wenn man aus der Leitfähigkeit des Harns die osmotische Concentration der anorganischen Substanzen berechnet. Die Zahlen 0,94 und 1,25 können schon deshalb keine Genauigkeit beanspruchen. Aber selbst wenn dieser Einwand nicht erhoben werden könnte, würde die Latitude der Werthe von $\frac{1,25-0,94}{0,94} = 33\,\%$ doch viel zu gross sein, um das Verhältniss als „constant“ zu bezeichnen und daraus dann weiter die entsprechende Schlussfolgerung abzuleiten. Ausserdem stellt sich bei Durchsicht der Tabelle, in welcher die Versuchspersonen erwähnt sind, heraus, dass diese bei weitem nicht normal waren.

Ich halte demnach die von Roth behauptete Gesetzmässigkeit für unerwiesen, und es würde mich wundern, wenn sich bei genauer Untersuchung herausstellen sollte, dass sie wirklich besteht. Das Verhältniss von organischen zu anorganischen Stoffen hängt doch in hohem Maasse von der Zusammensetzung der Ingesta, also von willkürlichen Einflüssen ab und es liegt immer etwas Trügerisches darin, für derartige Zwecke einen Quotienten einzuführen, der einen gemeinsamen Factor enthält. Zu einer bedeutenden Vermehrung der anorganischen Substanzen gesellt sich im vorliegenden Falle eine Steigerung der Gefrierpunkterniedrigung. In Folge dessen kann der Quotient niemals solchen grossen procentischen Schwankungen unterliegen wie die einzelnen Zähler und Nenner. Noch trügerischer wird dann eine derartige Darstellungsweise, wenn die Quotienten nur Unterschiede in den Decimalen zeigen (hier 0,95 und 1,25). Geeigneter wäre es, die Grenzintervallen für normale Zustände in Procenten auszudrücken, wie ich es oben that. Man hat dann besser vor Augen, was man von diesen sogenannten constanten Verhältnissen zu denken hat. Diese Bemerkung gilt auch für andere derartigen Quotienten wie $\frac{\Delta}{NaCl}$, $\frac{\Delta}{\Delta\text{-}NaCl}$, u. s. w.

$$\gamma)\ \frac{\textbf{Gefrierpunkterniedrigung}}{\textbf{specifisches Gewicht} - 1} = \frac{\Delta}{S-1} = \text{Constans.}$$

Bugarszky untersuchte an vier verschiedenen Tagen den Harn von drei gesunden Personen und fand $\frac{\Delta}{S-1} = 75$. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass dieses Material unzureichend ist.

Bugarszky machte darauf aufmerksam, dass man seine Formel auch anwenden kann, um aus dem specifischen Gewicht die Depression zu berechnen. Das kann natürlich nur für eiweiss- und zuckerfreie Urine gelten.

Ich muss darauf aufmerksam machen, dass Steyrer die Zahl 75 nicht bestätigen konnte. Seine Werthe bewegten sich bei neun Versuchspersonen zwischen 68 und 79. Vielleicht hätte er bei andern Versuchspersonen noch ganz andere Grenzen gefunden.

$$\delta)\ \frac{\text{Leitfähigkeit}}{\text{Aschengehalt}} = \frac{\lambda \,.\, 10^6}{h} = 1{,}45.$$

Bugarszky will auf Grund von Harnuntersuchungen bei den genannten drei Personen festgestellt haben, dass auch das Verhältniss zwischen Leitfähigkeit und Aschengehalt einen constanten Werth besitzt, und zwar 1,45. Aschengehalt und Leitfähigkeit sind nach ihm also proportional. Dass zwischen Aschengehalt und Leitfähigkeit ein gewisser Parallelismus besteht, ist für jeden klar, der weiss, dass die Leitfähigkeit hauptsächlich durch anorganische Substanzen bedingt wird. Wer aber weiss, dass die organischen nicht leitenden Substanzen doch das Leitvermögen beeinflussen und wer bedenkt wie unmotivirt es ist, zu erwarten, dass zwei gleiche Mengen der Asche verschiedener Harne, die von abweichender Ernährung stammen, nach Auflösung in gleichen Volumen Wasser, die gleiche Leitfähigkeit zeigen, der kann m. E. Bugarszkys Formel weder theoretische noch praktische Bedeutung beilegen.

Ueber die zwei andern von ihm gegebenen Formeln, nach deren erster die Anzahl der anorganischen Moleküle der Zahl der gesammten Moleküle proportional ist, und nach deren zweiter die Anzahl der organischen Moleküle nahezu $^3/_4$ von jener der organischen beträgt, — Formeln, die sich auch wieder auf den Harn der drei bewussten Personen gründen — brauche ich nach dem Obigen nicht mehr zu sprechen.

ε) Gefrierpunkt und Blutkörperchenmethode.

Ich habe eine einfache Methode zur osmotischen Analyse des Harnes ausgearbeitet, welche auf folgendem Princip beruht (S. 298 ff.). Bekanntlich kann man durch die Gefrierpunkterniedrigungsmethode die Gesammtanzahl der im Harn vorkommenden Moleküle + Ionen ermitteln. Die Blutkörperchenmethode gewährt ein Mittel, die Anzahl derjenigen Moleküle + Ionen zu bestimmen, für die die Blutkörperchen impermeabel sind. Zieht man nun letzteren Werth vom ersten ab, so bekommt man die

Zahl der Moleküle, für die die Blutkörperchen permeabel sind. Von diesen Stoffen bildet der Harnstoff den Hauptbestandtheil. Bekanntlich besitzt derselbe das Vermögen, nicht nur die rothen Blutkörperchen, sondern auch die meisten anderen thierischen Zellen leicht zu durchdringen. Das ist von grosser physiologischer Bedeutung, denn dadurch ist den Zellen ein Mittel gegeben, sich von einem ihrer bedeutendsten Stoffwechselproducte zu entlasten. Was hier vom Harnstoff gesagt ist, gilt auch, obgleich selbstverständlich quantitativ in geringerem Maasse, für andere Stoffwechselproducte, die sich den Blutkörperchen gegenüber wie Harnstoff verhalten. Ich habe mich auf die Ausarbeitung der Methode beschränkt und, wie aus obigen Ausführungen verständlich sein wird, mich nicht bemüht, mit deren Hülfe Gesetzmässigkeiten ausfindig zu machen. Doch kann ich mir wohl umschriebene Fragen denken, auf die das Verfahren fruchtbringend anzuwenden ist.

d) Schlussbetrachtung.

Fragt man sich schliesslich, welchen Nutzen die physikalisch-chemischen Untersuchungen für die Pathologie der Nierenthätigkeit in der Hauptsache zu Tage gefördert haben, so darf man folgende Antwort ertheilen:

1. Man hat ein Mittel gewonnen, in zweifelhaften Fällen Herzinsufficienz von Niereninsufficienz und neben derselben zu unterscheiden (v. Korányi mit Kovács).

2. Sie haben Veranlassung zur Anwendung von Sauerstoffinhalationen gegeben, die bei Circulationstörungen einen günstigen Einfluss auf Herzwirkung und Diurese ausüben sollen (v. Korányi und Kovács).

Die sub 1 und 2 erwähnten Errungenschaften beruhen auf die von mir gefundenen Veränderungen, die CO_2 auf die Zusammensetzung des Blutes ausübt, und auf der Umkehrbarkeit dieser Veränderungen unter dem Einfluss von Sauerstoff.

3. Wenn eine der beiden Nieren krank ist und die Anwesenheit im Körper als schädlich für die Gesundheit zu erachten ist, so gewährt die Gefrierpunktbestimmung des Blutes ein treffliches Hülfsmittel zur Beantwortung der Frage, ob die kranke Niere exstirpirt werden darf. Ist nämlich die Gefrierpunkterniedrigung normal ($-0{,}56^0$ bis $-0{,}58^0$), so ist das ein Hinweis darauf, dass die andere Niere im Stande ist, die ganze Nierenfunction zu erfüllen (Kümmel).

Bei der Anwendung dieses Diagnosticums hat man zwei Dinge zu bedenken:

a) Man berücksichtige die auf S. 279 angegebene Vorsichtsmaassregel betreffs Nahrung, Zeit der Blutentnahme und Gefrierpunktbestimmung.

b) Man sei nicht ungerecht und stelle nicht an dieses Diagnosticum Ansprüche, die von fast keinem Diagnosticum befriedigt werden; das heisst: man fordere nicht, auf dasselbe allein Diagnose und therapeutisches Handeln begründen zu können.

Ein weiteres physikalisch-chemisches Hülfsmittel bei der Indication der Exstirpirung bildet die gesonderte vergleichende Untersuchung des Harnes der beiden einzelnen Nieren auf kryoskopischem Wege oder mittelst der elektrischen Leitfähigkeit.

4. Obgleich die theoretische Begründung seitens des Urhebers (A. v. Korányi) meines Erachtens viel zu wünschen übrig lässt, scheint man in $\frac{\Delta}{NaCl}$ des Harnes doch ein praktisches Hülfsmittel zu besitzen, nicht nur eine Herzkrankheit noch im Stadium der Compensation zu diagnosticiren, sondern auch die Arbeit zu dosiren, welche der Herzkranke verrichten kann und muss, um das Herz in grösstmöglicher Thätigkeit zu halten, ohne es zu überbürden.

5. Bei der Regelung der Diät bei Nierenkranken ist daran zu denken, dass Nahrungsmittel, die eine grosse Molekülzahl geben, an die Nieren im Allgemeinen hohe Anforderungen stellen (v. Korányi, H. Strauss).

6. Für die Erkenntniss der chronischen Nierenkrankheiten haben die physikalisch-chemischen Untersuchungen bis jetzt kaum weitere Aufklärung gebracht. Für die Urämie ist es wahrscheinlich gemacht, dass ihre Ursache in der Anhäufung giftiger, leicht zersetzlicher Moleküle liegt, die den Gefrierpunkt nicht merkbar beeinflussen. Mit ihrer Anhäufung geht aber oft, jedoch nicht immer, eine erhebliche Anhäufung anderer Substanzen einher, wodurch es sich erklären lässt, dass in vielen Urämiefällen eine Steigerung der Depression beobachtet wird (v. Korányi, Strauss, Hamburger).

5. Intravenöse Einverleibung des Harns.

Urotoxischer Coefficient.

Ausgehend von der Ueberlegung „qu'à l'état normal qu'à l'état pathologique, l'organisme est un réceptacle et un laboratoire des poisons“ kam Bouchard [53] auf den Gedanken, dass der gesunde Organismus wohl über kräftige Mittel verfügen muss, sich von den grösstentheils

alkaloidartigen, organischen, toxischen Substanzen zu entlasten, und dass der Harn wahrscheinlich dabei die Hauptrolle spielen würde. Es liess sich erwarten, dass intravenöse Einspritzung des menschlichen Harnes bei einem gesunden Thiere Vergiftungserscheinungen und Tod herbeiführen und dass der Harn bei Retention der toxischen Stoffe in Folge von Nierenkrankheiten an Giftigkeit abnehmen würde. In der That zeigte sich, dass in letzteren Zuständen mehr Harn per kg Kaninchen einverleibt werden konnte, bevor der Tod eintrat, als wenn der Harn von normalen Menschen stammte. Auf gleiche Weise wurde von Bouchard und seinen Schülern die Toxicität des menschlichen Harnes auch für viele andere Krankheiten ermittelt.

Hymans van den Bergh [54] unterzog diese Methode einer eingehenden Kritik und wies nach, dass die während der Injection auftretenden Erscheinungen grösstenteils durch den fast immer bestehenden hyperisotonischen Zustand des Harnes erklärt werden können. Im Besonderen sind es die Kalisalze des Harnes, die hier mitwirken, und zwar dadurch, dass sie durch die Schädigung des Organismus des Versuchsthieres die Regelung des osmotischen Druckes und die Elimination der überflüssigen Bestandtheile einschränken. Durch Vermischung einer hyperisotonischen NaCl-Lösung mit so viel KCl, wie im normalen Menschenharn vorzukommen pflegt, wurde eine Flüssigkeit erhalten, deren Dosis letalis mit der des Harnes übereinstimmte.

Ich werde auf die klaren Auseinandersetzungen des Verfassers nicht weiter eingehen, weil man sich fast allgemein seinen Ausführungen angeschlossen hat und die seiner Zeit vielfach geübte Bestimmung der urotoxischen Coefficienten, wenigstens ausserhalb Frankreichs, nur selten mehr ausgeführt wird. Vor einiger Zeit hat Albu [55] das Problem noch einmal zur Hand genommen und sich vollständig zu den Ansichten Hymans van den Bergh's bekannt. Albu hebt noch besonders den Einfluss der Injectionsgeschwindigkeit hervor. Je langsamer injicirt wird, um so geringer fällt die Giftigkeit des Harnes aus. Das ist auch von vornherein zu erwarten. Denn je schneller man eine hyperisotonische Flüssigkeit injicirt, um so schroffer findet die Wasserentziehung aus Gehirn, Rückenmark und anderen Organen statt und um so heftiger werden dadurch die Erscheinungen. Injicirt man langsam, so gewinnt der Organismus Zeit für einen allmählichen osmotischen Ausgleich zwischen Blut und Geweben. Ausserdem haben dann während der Injection die Nieren Zeit, die giftigen Stoffe abzuscheiden.

Das, was Albu hier ausführt, ist indessen nicht neu, denn vor ihm hatte bereits Bouchard den Einfluss der Injectionsgeschwindig-

keit auf den Grad der Vergiftungserscheinungen hervorgehoben und Hymans van den Bergh, der diese Thatsache bestätigen konnte, gab die Erklärung im erwähnten Sinne.

In Frankreich ist man betreffs der Bedeutung und des Werthes des urotoxischen Coëfficienten, wie aus einer im vorigen Jahre abgehaltenen Discussion in der Société de Biologie hervorgeht, noch nicht einig. Auf Bouchard's eindringliche Bitte ernannte die Versammlung dann eine Commission, die die Angelegenheit eingehend studiren und darüber berichten wird.

6. Refractometrische Untersuchung des Harns.

Strübell [56] hat eine ganz neue Methode der Untersuchung thierischer Flüssigkeiten vorgeschlagen, die den Vorzug hat, dass man nicht mehr als einen Tropfen braucht. Handelt es sich um Blut, Humor aquaeus, so ist dieser Vortheil nicht gering zu schätzen; ebenso, wenn man den Harn untersuchen will, der sich im gegebenen Augenblick im Ureter befindet.

Die Methode beruht auf der Abhängigkeit des Brechungsindex einer Flüssigkeit von den darin gelösten Substanzen, sowie auf der additiven Eigenschaft des Brechungsexponenten. Hat man festgestellt, zwischen welchen Grenzen sich der Index in normalen Zuständen bewegt, so lassen sich aus Abweichungen pathologische Zustände erkennen. So hat dann Strübell mittelst des Pulfrich'schen Refractometers[1]) Grenzen für Blutserum und Harn normaler Personen festgestellt und in einigen Fällen die Brechungsexponenten in pathologischen Zuständen damit verglichen. Kurz nachher hat auch Grober [57] in derselben Richtung Untersuchungen angestellt.

Dies gab Strauss Veranlassung, die Methode beim Harn Nierenkranker anzuwenden, mit dem Unterschiede, dass er von dem Brechungsexponenten der zu untersuchenden Flüssigkeit den des reinen Wassers abzieht, um so ein reineres Bild betreffs der gelösten Stoffe zu erhalten, um die es sich doch allein handelt [58].

Mit Beziehung auf die Brauchbarkeit der Methode für Blutserum und Transsudate gelangte Strauss zu der Ueberzeugung, dass die Verschiedenheit des Eiweissgehaltes von Transsudaten und Blutserum den Brechungsexponenten weit mehr beeinflusst als der Unterschied im Gehalt an Salzen und an retinirten N-Bestandtheilen. Das ist für die

---

[1]) Käuflich bei C. Zeiss.

praktische Anwendung eine missliche Sache. Strauss hat deshalb die Untersuchungen an Blutserum und Transsudaten nicht weiter fortgesetzt. Für den Harn hat man wenig Bedürfniss nach einer solchen Methode, weil man gewöhnlich zur Bestimmung von Gefrierpunkt oder Leitfähigkeit eine genügende Menge zur Verfügung hat. Auch von anderen Seiten sind, so weit mir bekannt, keine Untersuchungen mehr erschienen. Nur hat neulich Fritz Engelmann [24] das Verfahren noch einmal versucht, doch mit wenig günstigem Erfolg.

Immerhin bleibt es möglich, dass die Methode doch noch eine Zukunft hat, zumal der Brechungsindex für kleine Unterschiede in der Zusammensetzung der Flüssigkeiten relativ grosse Schwankungen darbietet und die Methode seiner Bestimmung sehr empfindlich ist.

7. Elektrochemische Untersuchung des Harns.

Aciditätsbestimmung.

Die Aciditätsbestimmung des Harns ist von hervorragendem klinischem Interesse. Wer daran noch zweifeln möchte, möge nur an die grosse Zahl von Methoden denken, welche zu diesem Zwecke vorgeschlagen wurden.

Sie sind sämmtlich Titrirmethoden, und diese leiden an principiellen Mängeln.

Zunächst bestimmt man mittelst derselben nicht den augenblicklichen Säuregrad, den man gerade in den meisten Fällen zu kennen verlangt, sondern die ganze Menge des abspaltbaren Säureradicals [1]. Ich will versuchen, dies an einem Beispiel zu erläutern. Nach den titrimetrischen Methoden besitzen $^1/_{10}$-norm. Essigsäure und $^1/_{10}$-norm. Salzsäure genau denselben Säuregrad, weil man dieselbe Quantität Alkali braucht, um von gleichen Volumen dieser beiden Säuren das Säureradical zu binden. Zu einem ganz anderen Ergebniss aber führt die Vergleichung beider Säuren vom elektrochemischen Standpunkt. Nach den schönen Untersuchungen Ostwald's findet der Säuregrad einer Flüssigkeit seinen Ausdruck lediglich in demjenigen Theile der Säure, der in Ionen gespalten ist, m. a. W. in der Concentration der freien H-Ionen. Und nun lehrt das Experiment, dass in $^1/_{10}$-norm. Essigsäure diese Ionenspaltung gewiss nicht so weit fortgeschritten ist als in $^1/_{10}$-norm. Salz-

1) Auch die Kenntniss dieser Menge ist oft von grosser Bedeutung.

säuren[1]). Thatsächlich besitzen also $^{1}/_{10}$-norm. Essigsäure und $^{1}/_{10}$-norm. Salzsäure nicht dieselbe Concentration an freien Wasserstoff-Ionen, nicht denselben Säuregrad[2]). Dazu kommt noch, dass die Ionenspaltung ausser von der Natur der Säuren noch von verschiedenen anderen Umständen abhängig ist, so z. B. von der Anwesenheit anderer Verbindungen in der Flüssigkeit und diese Anwesenheit wirkt nicht auf alle Säuren in gleichem Grad. Das Alles wird von Titrirmethoden nicht berücksichtigt.

Zweitens erfolgt bei der Titrirung die Angabe des Augenblickes, wo man eine genügende Menge Alkali zur Sättigung des Säureradicals hinzugefügt hat, mittelst Indicatoren. Aber die verschiedenen Indicatoren gewähren keineswegs dieselben numerischen Resultate.

Bei der Bestimmung der Alkalescenz begegnet man ähnlichen Schwierigkeiten, wovon bei der Bestimmung der Alkalinität des Blutserums (Bd. I, S. 508) bereits die Rede war. Darauf sei auch wegen alles Näheren verwiesen.

Wie gesagt, wissen wir jetzt nach den Untersuchungen Ostwald's, dass der Säuregrad einer Lösung seinen Ausdruck findet und auch gemessen wird durch die Concentration der Wasserstoff-Ionen, und der Alkaligehalt durch die Concentration der Hydroxyl(OH)-Ionen. Die physikalische Chemie verfügt nun über drei Methoden, die Concentration der H'-Ionen in einer Lösung zu ermitteln, ohne während des Bestimmungprocesses diese Concentration zu modificiren.

1. Man kann die Acidität (Concentration der H'-Ionen) dadurch bestimmen, dass man die zu untersuchende Flüssigkeit Rohrzucker invertiren lässt. Die Concentration der H'-Ionen bleibt während des ganzen Processes unverändert.

Die Geschwindigkeit der Inversion ist bei einer bestimmten Temperatur der H'-Ionenconcentration proportional. Ermittelt man demnach die Zeit, in welcher die Flüssigkeit die Umsetzung einer gewissen Zuckermenge beendigt hat und thut man dasselbe mit einer Säure von bekanntem H'-Ionen-Gehalt und einer gleichen Zuckermenge, so erfolgt aus der Zeit, welche dieses Gemisch zur Inversion braucht, die Concentration der H'-Ionen in der zu untersuchenden Flüssigkeit. Die Vollendung der Inversion lässt sich polarimetrisch beurtheilen. Auch kann man zweckmässiger die Bestimmung derart ausführen, dass man die zu

---

1) So ist der Dissociationsgrad einer $^{1}/_{32}$ norm. Salzsäure 0,97 und der einer $^{1}/_{32}$ norm. Essigsäure 0,024. Die Acidität einer $^{1}/_{32}$ norm. Salzsäure ist also $\frac{0,97}{0,024}$ = etwa 40mal so gross als die einer $^{1}/_{32}$ norm. Essigsäure.

2) Ostwald hat in passender Weise die wirklich freien Ionen mit dem Namen „actuellen Ionen" und die abspaltbaren mit dem Namen „potentiellen Ionen" bezeichnet.

untersuchende Flüssigkeit und die Säurelösung von bekanntem Gehalt auf zwei gleiche Zuckermengen einwirken lässt und nach willkürlicher, aber gleichen Zeiten die umgesetzten Mengen ermittelt. Die Concentrationen der H˙-Ionen dieser beiden Säuren sind dann den umgesetzten Zuckermengen proportional. Man wird gestehen, das Princip der Methode ist sehr einfach. Man hat dann auch das Verfahren für die Bestimmung der Aciditát des Magensaftes mit Erfolg benutzt (vergl. das neunte Kapitel sub 2). Für den Harn ist die Methode aber nicht brauchbar, weil dessen Acidität zu schwach ist. Höber konnte bei einer Temperatur von 40° nach fünf Tagen kaum eine Inversion beobachten.

2. Auf die gleiche Schwierigkeit stösst man bei Anwendung einer andern viel gebrauchten Methode, die sich auf die Geschwindigkeit der Ester-Katalyse gründet. Wenn man auf einen neutralen Ester, z. B. Methylacetat, eine Säure einwirken lässt, so entsteht die entsprechende Fettsäure, hier Essigsäure, und zwar ist die Geschwindigkeit, mit der die Reaction vor sich geht, der Concentration der H˙-Ionen proportional. Während des Reactionsprozesses bleibt die Concentration der H˙-Ionen unverändert; sie wirken durch ihre Anwesenheit als „Katalysatoren".

Der quantitative Verlauf lässt sich durch Titration der Essigsäure verfolgen. (S. Kap. IX 3 b).

3. Die dritte Methode ist dagegen in unserem Fall sehr wohl anwendbar. Sie beruht auf dem Princip der von Nernst [59] eingeführten Concentrationsketten. Ich will wegen der grossen Bedeutung, die die Methode nicht nur für den Harn, sondern auch für andere Körperflüssigkeiten zweifellos bekommen wird, Princip und Ausführung eingehend besprechen.

Zuerst wurden diese Ketten zu physiologischen Zwecken von Bugarszky und Liebermann [60] beim Studium der Bindung von Salzsäure an Eiweiss (vergl. Kap. IX 3 d), dann von Höber zur Bestimmung der Blutserumalkalescenz und endlich von Rhorer unter Leitung von Liebermann und Bugarszky zur Aciditätsbestimmung des Urins angewendet. Eigentlich hat Höber dasselbe bereits vor von Rhorer gethan, jedoch seine Resultate nicht veröffentlicht [61]. Bevor ich zur Beschreibung der Methode übergehe, will ich das Princip in einfacher Form klarzulegen versuchen.

a) Princip der Concentrationsketten.

Wenn man einen Zinkstab in eine Lösung von Zinksulfat bringt, so besteht eine Neigung der Zinktheilchen sich von diesem Stab abzu-

trennen und in Ionenform in Lösung zu gehen. Die Kraft mit welcher das geschieht, hat Nernst mit elektrolytischer „Lösungstension", Ostwald mit elektrolytischem „Lösungsdruck" bezeichnet.

In der Zinksulfatlösung befindet sich ein Theil des Zinks ebenfalls in Ionenform. Wie gross dieser Theil ist, hängt von der Concentration der Lösung ab (Bd. 1, S. 8).

Es sind nur drei Fälle möglich:

1. Die Concentration und damit der entsprechende osmotische Druck p der Zink-Ionen in der $ZnSO_4$-Lösung ist geringer als die Lösungstension P, d. h. als die Tension mit welcher die Zinktheilchen sich vom Zinkstab loszutrennen versuchen; in diesem Fall gehen Zink-Ionen in die $ZnSO_4$-Lösung hinüber.

2. Die Concentration p der Zink-Ionen in der $ZnSO_4$--Lösung ist grösser als die Lösungstension P. In diesem Falle schlagen sich Zink-Ionen aus der Lösung auf den Stab nieder.

3. Die Concentration der Zink-Ionen in der $ZnSO_4$-Lösung ist der Lösungstension gleich. In diesem Falle bleiben Stab und $ZnSO_4$-Lösung unverändert.

Betrachten wir den ersten Fall etwas genauer, so haben wir sofort einer zweiten Ueberlegung Rechnung zu tragen. Wenn nämlich Zink-Ionen in die Lösung übergehen, so bringen sie positive Elektricität in die begrenzende Flüssigkeitsschicht, während dadurch der Zinkstab selbst eine entsprechende negative Ladung bekommt (Fig. 9). Es entsteht demnach eine elektrische Doppelschicht, auf welche Helmholtz bereits seit langem die Aufmerksamkeit gelenkt hatte.

Handelt es sich um den zweiten Fall, so bringen die positiv geladenen Zink-Ionen, die sich aus der $ZnSO_4$-Lösung auf dem Zinkstab absetzen und da, wie gesagt, in den festen Zustand übergehen, positive Elektricität auf den Zinkstab, während die Sulfatlösung selbst an der Grenzschicht negativ geladen wird.

Der Zustand lässt sich jetzt durch die Figur 10 versinnlichen.

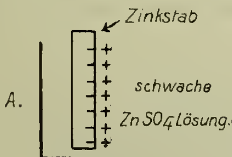


Fig. 9.

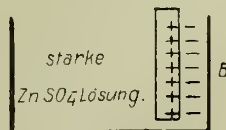


Fig. 10.

Was wird nun geschehen, wenn man die beiden Zinkstäbchen mittelst eines Metalldrahtes verbindet und die Flüssigkeiten mittelst

eines Glasröhrchens, das eine der beiden Salzlösungen z. B. die $ZnSO_4$-Lösung von der Concentration in A enthält, in Berührung bringt? (Fig. 11). Es entsteht dann ein Strom, und dieser wird solange fortbestehen bis sich in A soviel Zink vom Stab abgelöst und in B soviel Zink auf den Stab abgesetzt hat, dass die Concentration der $ZnSO_4$-Lösungen in beiden

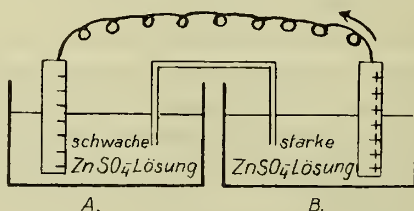


Fig. 11.

Gefässen gleich geworden ist. Der Strom ist im Schliessungsdraht von B nach A gerichtet.

Wir fragen nunmehr: wie berechnet man die elektromotorische Kraft (π) dieses Stromes?

b) Ableitung der Formel für die elektromotorische Kraft π der Concentrationskette.

Sie ist zusammengesetzt aus drei Potentialdifferenzen:

1. Potentialdifferenz zwischen Zink und verdünnter $ZnSO_4$-Lösung (Gefäss A).

2. Potentialdifferenz zwischen Zink und concentrirter $ZnSO_4$-Lösung (Gefäss B).

3. Potentialdifferenz zwischen verdünnter und concentrirter $ZnSO_4$-Lösung (Berührung im Verbindungsrohr.)

Letztere Potentialdifferenz ist gering und kann demnach oft, keineswegs aber immer, vernachlässigt werden. Aus der algebraischen Summe dieser drei Potentialdifferenzen ist die elektromotorische Kraft des betreffenden Systems zusammengesetzt.

Wir wollen jetzt diese drei Grössen an der Hand von Nernst's Anschauungen aus der Theorie des osmotischen Druckes ableiten.

Wenn ein Gas bei einer constanten Temperatur T um ein äusserst geringes Volumen d v zusammengepresst wird (man denke sich den Druck p während dieses Vorganges constant), so ist die aufzuwendende, äusserst geringe (= „differentiale“[1]) Arbeit $dA = p \cdot dv$.

---

1) Daher das Praefix „d“.

Ist der Betrag der Zusammenpressung grösser, so setzt sich die hierzu aufzuwendende Arbeit aus der Summe ($= \int =$ Integral) der sehr vielen kleinen Differential-Arbeiten d A zusammen, was man ausdrückt durch $A = \int p \, . \, dv$; oder genauer, wenn man sich vorstellt, dass das Gasvolumen von v_1 auf v_2 verkleinert ist, durch $A = \int_{v_2}^{v_1} p \, . \, dv$ . . . . (1).

Nun lässt sich weiter das Gesetz von Boyle-Gay-Lussac durch $pv = RT$ ausdrücken, in welcher Formel R eine Constante und T die absolute Temperatur ist. Aus letzterer Gleichung lässt sich berechnen $p = \frac{RT}{v}$.

Bringt man diesen Ausdruck in (1), so bekommt man $A = \int_{v_2}^{v_1} \frac{RT}{v} dv$ oder $A = RT \int_{v_2}^{v_1} \frac{dv}{v}$.

Die Integralrechnung lehrt nun, was man bekommt, wenn die Differentialwerthe $\frac{dv}{v}$ summirt werden. Man erhält dann: $A = RT \log nat \frac{v_1}{v_2}$.

Da die Volumina eines Gases dem Druck umgekehrt proportional sind, also $\frac{v_1}{v_2} = \frac{p_2}{p_1}$, darf man auch schreiben:

$$A = R \, . \, T \log nat \frac{p_2}{p_1} \quad . . . . \quad (2).$$

Nun wissen wir, dass nach van't Hoff's Auseinandersetzungen sich gelöste Stoffe verhalten wie Gase.

Was die Spannung bei einem Gase ist, ist der osmotische Druck bei einer Lösung. Die Formel gilt deshalb auch für Lösungen, wenn mit p_1 und p_2 der osmotische Druck der gelösten Substanz bezeichnet wird.

Es drückt dann A die Arbeit aus, welche aufgewandt wird, wenn aus einer Lösung vom osmotischen Druck p_1 eine concentrirtere vom osmotischen Druck p_2 gemacht wird.

Die Formel 2 gewährt also seinen Ausdruck für die Arbeit, die im Gefäss A verrichtet wird. Und diese kann auf elektrochemischem Wege berechnet werden.

Man hat gefunden, dass beim Transport einer Elektricitätsmenge von 1 Coulomb (die Einheit der Elektricitätsmenge) pro Secunde durch die Lösung eines beliebigen Silbersalzes aus dieser Lösung 1,118 mg metallisches Silber abgeschieden werden. Um ein Gramm-Aequivalent (hier gleich dem Gramm-Ion, weil Silber einwerthig ist) Silber, das 107,93 g wiegt, zur Abscheidung zu bringen, muss man $\frac{107,93}{0,001118} = 96538$ Coulomb durch die Lösung hindurchgehen lassen.

Ein altbekanntes Gesetz von Faraday sagt aus, dass beim gleichzeitigen Durchgang eines Stromes durch verschiedene Lösungen die abgeschiedenen Metallmengen sich wie die Aequivalentgewichte verhalten. Für die Abscheidung oder Bewegung eines Gramm-Aequivalents jedes beliebigen Metalles sind also 96538 Coulomb erforderlich. Stellen wir uns vor, dass in unserem Fall die Potential-

differenz π' Volt war und die Valenz des betreffenden Metalles n, so war die elek trische Arbeit

$$\pi' \, n \, . \, 96538 \text{ Voltcoulombs}$$[1].

Diese Arbeit muss gleich der oben berechneten $A = R \log nat \frac{p_2}{p_1}$ sein,

$$\text{also } \pi' \, n \, . \, 96538 = R\,T \log nat \frac{p_2}{p_1}.$$

In dieser Formel bedeutet p_1 den Anfangsdruck der Zn-Ionen in der Zinksulfatlösung in A und p_2 den Enddruck. Dieser Enddruck ist nichts Anderes als der elektrolytische Lösungsdruck des Zinkes, den wir mit P bezeichneten,

$$\text{also } \pi' \, n \, . \, 96538 = R\,T \log nat \frac{P}{p_1}.$$

$$\pi' = \frac{R\,T}{n \, . \, 96538} \log nat \frac{P}{p_1}.$$

Da R die Gasconstante $= 0{,}0821$ und $\log nat = \frac{\text{Brigg's Log}}{0{,}4343}$,

$$\text{so wird } \pi' = \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{P}{p_1} \text{ Volt.}$$

Ein ähnlicher Ausdruck gilt für den Zustand im Reservoir B, wo der osmotische Druck $p_{,,}$ der Zink-Ionen in der Sulfatlösung im Abnehmen begriffen ist. Hier wird also Arbeit geleistet und es gilt somit

$$\pi'' \, n \, . \, 96538 = R\,T \log nat \frac{P}{p_{,,}}$$

$$\pi'' = \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{P}{p_{,,}} \text{ Volt.}$$

Die abgebraische Summe der Potentialdifferenzen an beiden Elektroden auch wohl Elektroden-Potential genannt, ist somit

$$\pi' - \pi'' = \frac{0{,}0002}{n} T \left(\log \frac{P}{p_1} - \log \frac{P}{p_{,,}}\right)$$

$$\text{oder } \pi' - \pi'' = \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{p_{,,}}{p_1} \quad . \; . \; . \; . \quad (3),$$

in welcher Formel, wie erwähnt, n die Valenzzahl für Zink ist, also $= 2$, T die absolute Temperatur, d. h. $273 +$ die Beobachtungstemperatur, $p_{,,}$ der osmotische Druck der Zink-Ionen in der concentrirten Sulfatlösung (Gefäss B), $p_{,}$ der osmotische Druck der Zink-Ionen in der schwächeren Sulfatlösung (Gefäss A).

Annähernd kann das Verhältniss der Concentrationen $c_{,}$ und $c_{,,}$ der freien Zink-Ionen dem der osmotischen Druckwerthen p_1 und $p_{,,}$ gleich gesetzt werden.

---

[1]) Ebenso wie man die Arbeit eines fallenden Körpers durch Multiplication der in Bewegung gesetzten Masse mit der Fallhöhe berechnet, und die Arbeit des strömenden Wassers durch Multiplication der Wassermasse mit dem Gefäll, so wird auch die elektrische Arbeit ermittelt durch Multiplication der Elektricitätsmenge (Anzahl Coulomb) mit dem Potentialgefäll (Anzahl Volt). Die weitere Multiplication mit n geschieht hier, weil die Zahl 96538 für ein einwerthiges Metall (Silber) abgeleitet wurde. Für ein Atom Zink, welches Metall zweiwerthig ist, wird die doppelte elektrische Arbeit erforderlich sein; im Allgemeinen für die Abscheidung eines Atoms eines n-werthigen Metalles die n-fache Menge.

Somit wird

$$\pi' - \pi'' = \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{c_{\prime\prime}}{c_{\prime}} \quad . \; . \; . \quad (4).$$

Die unter 3. genannte Potentialdifferenz π''', welche durch Berührung der concentrirten und verdünnten Zinksulfatlösung entsteht, das sogenannte Contact-Potential, lässt sich ausdrücken durch die Formel:

$$\pi''' = \frac{l_k - l_A}{l_k + l_A} \times \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{c_{\prime\prime}}{c_{\prime}} \quad . \; . \; . \quad (5),$$

in welcher l_k und l_A die Leitfähigkeiten des Kations und des Anions vorstellen und im Uebrigen die Buchstaben dieselbe Bedeutung haben wie oben.

Die gesammte elektromotorische Kraft π der Concentrationskette wird dann ausgedrückt durch die abgebraische Summe von Elektroden-Potential (4) und Contact-Potential (5).

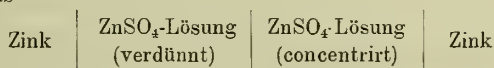
Ist, wie in den unten noch zu behandelnden Gasketten, π''' negativ (s. S. 375 warum π''' negativ ist), so ist

$$\pi = (\pi' - \pi'') - \pi''' = \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{c_{\prime\prime}}{c_{\prime}} - \frac{l_k - l_A}{l_k + l_A} \times \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{c_{\prime\prime}}{c_{\prime}}.$$

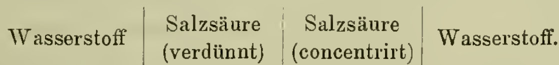
$$\pi = \left(1 - \frac{l_k - l_A}{l_k + l_A}\right) \times \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{c_{\prime\prime}}{c_{\prime}}$$

$$\pi = \frac{2\, l_A}{l_k + l_A} \times \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{C_{\prime\prime}}{C_{\prime}} \quad . \; . \; . \; . \quad (6).$$

Wir wählten für unsere Ausführungen betreffs der Concentrationskette den Typus



Betrachten wir jetzt eine Kette, bei welcher die Zinkelektroden durch Wasserstoff ersetzt sind[1]) und die Lösungen durch Säuren verschiedener Concentration, also



Solche Wasserstoffelektroden kann man sich leicht anfertigen, indem man zwei mit Platinmohr bedeckte Platinplatten einem Wasserstoffstrom aussetzt. Es wird dann eine grosse Menge Wasserstoff durch das Platinmohr adsorbirt und es verhält sich solch eine Elektrode wie reiner Wasserstoff.

Es leuchtet nun sofort ein, dass was die Zinkelektrode im Zinksulfat war, die Wasserstoffelektrode in der Salzsäure ist. War weiter in der Zink-Zinksulfatkette der Unterschied in der Concentration der beiden Zinksulfatlösungen ein Maass für die elektromotorische Kraft, so ist in der Wasserstoff-Salzsäurekette der Concentrationsunterschied

---

1) Ueber Concentrationsketten mit anderen Elektroden vergleiche man das zwölfte Kapitel 2 b.

der beiden Salzsäurelösungen, oder genauer gesagt das Concentrationsverhältniss der Wasserstoff-Ionen in den beiden Säuren ein Maass für die elektromotorische Kraft.

Wenn man nun statt der zweiten Salzsäure Urin in die Kette bringt, so wird die Differenz in der Concentration der Wasserstoff-Ionen von Salzsäure einerseits und Urin andererseits ein Maass für die elektromotorische Kraft der Kette sein. Umgekehrt wird, wenn die elektromotorische Kraft der Kette experimentell gemessen wird und die H˙-Ionenconcentration der Salzsäure bekannt ist, die Wasserstoff-Ionenconcentration des Urins berechnet werden können. Damit ist dann die Acidität auf elektrochemischem Wege bestimmt.

c) Ausführung der Methode.

Wie soeben gesagt, kommt es darauf an, die elektromotorische Kraft π der Kette zu ermitteln.

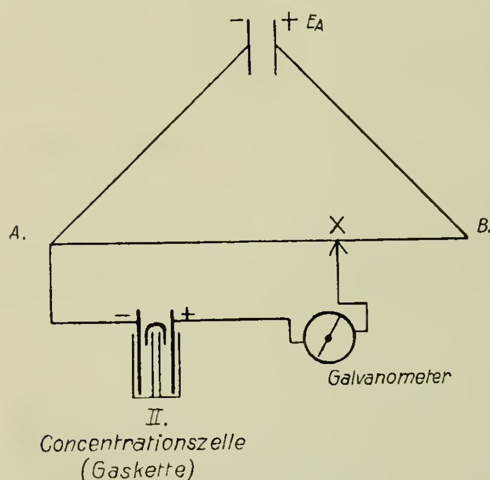


Fig. 12[1]).

Hierzu setzt man der zu messenden elektromotorischen Kraft π eine bekannte elektromotorische Kraft E_A entgegen (d. h. die gleichnamigen Polen einander zugekehrt), und verschiebt den Schleifcontact X solange über den Draht AB bis das Galvanometer 0 zeigt. (Poggendorffs Compensationsverfahren Fig. 12).

Es besteht dann folgende Beziehung:

$\frac{\pi}{E_A} = \frac{AX}{AB}$. Hieraus lässt sich berechnen $\pi = \frac{AX}{AB} \times E_A$.

Die auf Seite 339 stehende Figur 13 veranschaulicht die Versuchsanordnung in detaillirter Form.

Wie ersichtlich besteht die Vorrichtung aus:

1. Accumulator mit elektromotorischer Kraft E_A.

---

[1]) Irrthümlich steht in dieser Figur 12, sowie auch in der Figur 13 bei der Gaskette: „elektromotorische Kraft Π“; statt Π soll es π heissen.

2. Messbrücke AB.

3. Paraffinblock mit drei Gruben (1. 2. 3), in welchen sich Quecksilber befindet. Statt Paraffin kann man auch Ebonit oder Holz nehmen, oder eine Pohl'sche Wippe.

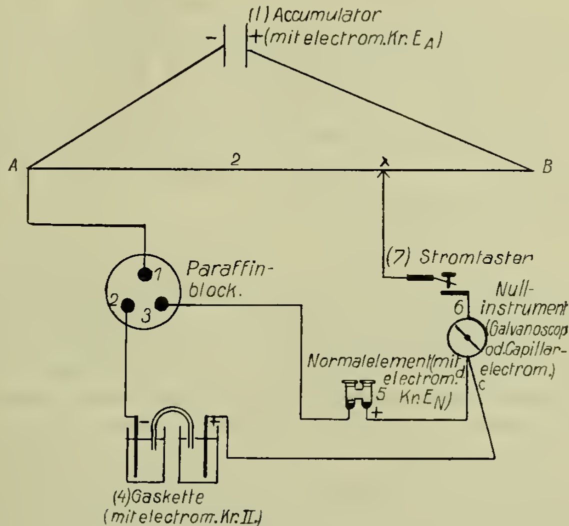


Fig. 13.

4. Die Gaskette, deren elektromotorische Kraft π gemessen werden soll[1]).

5. Ein Normalelement von bekannter elektromotorischen Kraft E_N.

6. Ein Nullinstrument (Galvanometer oder Capillarelektrometer).

7. Stromtaster zum Schliessen des Stromes.

Wir wollen jetzt einen Versuch anstellen.

Man verbindet mittelst eines kupfernen Bügels Grube 1 und 2 des Paraffinblockes. Dann ist folgender Strom geschlossen: Accumulator — Punkt A — Grube 1 — Grube 2 — Gaskette — Nullinstrument — Stromtaster — Contact X — Punkt B — Accumulator.

Man verschiebt nun X solange auf AB bis das Nullinstrument keinen Strom mehr anzeigt. Dann besteht nach Poggendorf folgende Gleichung:

$$E_A : \pi = AB : AX$$

$$\pi = E_A \times \frac{AX}{AB}$$

1) Irrthümlich steht in dieser Figur bei der Gaskette: „elektromotorische Kraft Π"; statt Π soll es π heissen.

Das Verhältniss zwischen AX und AB ist direct abzulesen, E_A ist nahezu, aber nicht genau, bekannt; man weiss, dass die elektromotorische Kraft (Klemmenspannung) eines Blei-Accumulators ungefähr zwei Volt beträgt.

Es ist aber nothwendig diese Spannungsgrösse sehr genau zu kennen. Zur Ermittlung derselben wird der Versuch statt mit der Gaskette, mit einem Normalelement angestellt, d. h. einem Element dessen elektromotorische Kraft E_N genau bekannt ist, (s. w. u.). Zu diesem Zweck wird der kupferne Bügel aus den Gruben 1—2 des Paraffinblöckchens entfernt, und in 1—3 eingelegt. Statt der Gaskette ist dann das Normalelement eingeschaltet.

Man wird sich die Frage vorlegen, warum man auch noch eine Bestimmung mit einem Normalelement ausführt, da doch die elektromotorische Kraft eines Accumulators bekannt ist. Letzteres ist aber thatsächlich nur bis zu einem gewissen Grade der Fall, denn weiter als bis auf einige Millivolt (1/1000 Volt) geht diese Constanz nicht. Das wäre für unsere Zwecke nicht genügend. Man könnte nun, mit Umgehen des Accumulators, unmittelbar ein Normalelement zur Vergleichung nehmen. Das Suchen nach Compensation erfordert jedoch Zeit und während dieser Zeit würde das Normalelement Strom geben müssen und abgeschwächt werden. Dies wird nun auf ein Minimum reducirt, wenn man mittelst des Accumulators vorher die elektromotorische Kraft nahezu festgestellt hat. Man kann dann bei Anwendung des Normalelements den erforderlichen Widerstand unmittelbar einschalten. Immerhin ist es indesseu sehr erwünscht, von Zeit zu Zeit auch das Normalelement an einem entsprechenden Standardelement zu prüfen oder prüfen zu lassen. Vergl. S. 356.

Man bewegt nun auf's Neue den Schleifcontact X, bis das Nullinstrument wieder 0 ausweist. Nehmen wir an, dass der Schleifcontact jetzt auf einem Punkt X' zu stehen kommt, so gilt die Gleichung

$$E_A : E_N = AB : AX'$$

$$E_A = \frac{E_N \times AB}{AX'}$$

Bringt man diesen Werth von E_A in die vorige Gleichung, so bekommt man

$$\pi = \frac{E_N \times AB}{AX'} \times \frac{AX}{AB}$$

$$\text{also } \pi = \frac{E_N \times AX}{AX'}$$

Da E_N, AX und AX' bekannt sind, kann π jetzt leicht berechnet werden.

Ich bespreche nunmehr die Apparate etwas eingehender.

d) Bemerkungen über die Apparate.

1. Accumulator.

Es ist ein Erforderniss, dass die elektromotorische Kraft (E_A) grösser ist als die elektromotorische Kraft (π) des zu untersuchenden Elementes (d. h. der zu untersuchenden Gaskette). In bei weitem den meisten Fällen, die sich in der Physiologie darbieten, wird ein Bleiaccumulator (2 Volt) oder zwei hintereinander gestellte Kupronelemente (à 1,8 Volt = 3,6 Volt) genügen. Sonst nimmt man zwei Accumulatoren. Verfügt man nicht über Accumulatoren und auch nicht über Cupronelemente, so kann man nöthigenfalls das ziemlich constante Leclanché-Element anwenden.

Es ist zu beachten, dass die EMK. eines Accumulators, der längere Zeit geladen gestanden hat, in der ersten Zeit nach Stromschluss etwas sinkt, um dann relativ constant zu bleiben. Man beginnt daher die Messungen erst etwa 10 Minuten nach Schliessen des primären Stromes und lässt während einer Versuchsreihe den Primärstrom dauernd geschlossen.

Weiter ist zu bedenken, dass unmittelbar nach der Ladung des Accumulators die Spannung relativ hoch ist, dann ziemlich rasch abfällt, um dann constant zu werden. Ich weise darauf hin, zunächst weil sonst bei der Vergleichung des Accumulators mit dem Normalelement eine rasche Abnahme der EMK. befremden und anderen Ursachen zugeschrieben werden könnte; weiter um hervorzuheben, dass es bei Anwendung ganz frisch geladener Accumulatoren empfehlenswerth ist, die Controle mittelst des Normalelements in kürzeren Zeitintervallen zu wiederholen, als dies bei nicht frisch geladenen der Fall zu sein braucht.

2. Messbrücke.

Für die Genauigkeit der Beobachtungen ist es sehr erwünscht, dass AB sehr lang sei, viel länger als der Draht der gewöhnlichen Messbrücke für die Leitfähigkeitsbestimmung, welcher bekanntlich 1 Meter misst. Da aber eine wesentliche Verlängerung Schwierigkeiten bereitet, sind verschiedene Hilfsmittel vorgeschlagen worden (Vergleiche Ostwald-Luthers Hand- und Hilfsbuch [62] S. 368 ff.). Unter diesen scheint mir die Anwendung von zwei übereinstimmenden Rheostaten am meisten empfehlenswerth, insbesondere für physiologische Laboratorien, wo man diese doch zur Verfügung zu haben pflegt. Das Princip ist ganz einfach.

Man verbindet zwei Rheostaten I und II mittelst eines Kupferstreifens. Lässt man nun bei A (Fig. 14) einen Strom in den ersten Rheostaten I eintreten und bei B den zweiten Rheostaten II verlassen, so durchläuft er den Weg, welcher in folgender Weise angegeben werden kann: A — 4000 — 3000 — 2000 — 1000 — 400 — 300 — 200 — 100 — 40 — ∞ — 30 — 20 — 10 — 4 — 3 — 2 — 1 — 1 — 0,1 — X — 4000 — 3000 — 2000 — 1000 — 400 — 300 — 200 — 100 — 40 — ∞ — 30 — 20 — 10 — 4 — 3 — 2 — 1 — 1 — 0,1 — B[1]).

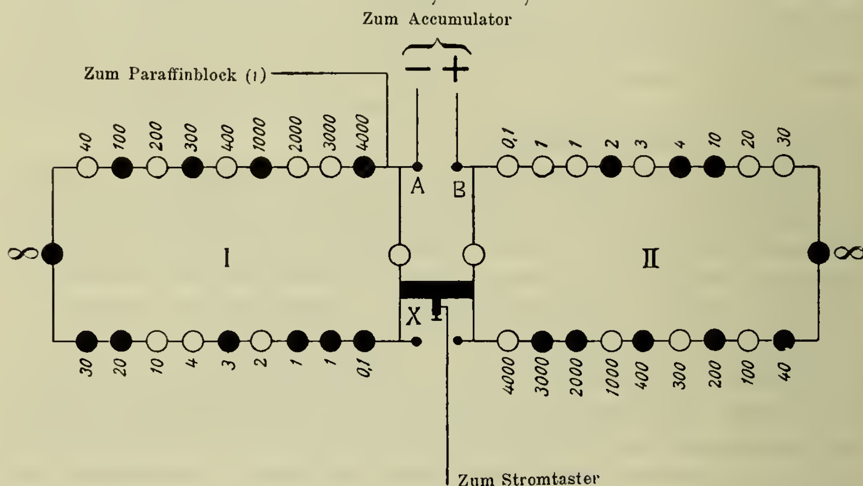


Fig. 14[2]).

Denkt man sich den ganzen Weg gestreckt und in das Schema von Fig. 12 oder 13 gesetzt, so hat man eine lange Messbrücke AB vor sich, mit A und B als Endpunkten und X als veränderlicher Stelle. Zwar kann man in Wirklichkeit X nicht bewegen, aber die Grösse des Widerstandes — und darauf kommt es an — kann doch durch Stöpselung beliebig modificirt werden. Ich gebrauche Präcisions-Rheostaten von je 11111,1 Ohm Widerstand. Sie werden anfangs so aufgestellt, dass im Rheostat I alle Stöpsel noch vorhanden sind; es erfährt der Strom dann keinen, oder besser gesagt, kaum einen Widerstand. In Rheostat II dagegen hat keine Stöpselung stattgefunden; da herrscht

[1]) An den mit ∞ angedeuteten Stellen sind die Kupferstreifen des Rheostates getrennt. Steht kein Stöpsel dazwischen, so geht also der Strom nicht durch und ist der Widerstand ∞. In unserem Fall befindet sich je ein Stöpsel dazwischen.

Diese Anordnung, die hier ohne Bedeutung ist, dient ganz im Allgemeinen, um von jedem Rheostat die beiden Hälften separat gebrauchen zu können.

[2]) Von der Firma Hartmann und Braun A.-G. Frankfurt a. M.-Bockenheim.

also ein Widerstand von 11111,1 Ω. Entfernt man einen Stöpsel aus I und setzt diesen in II ein, so bleibt der Gesammtwiderstand 11111,1 Ω in der Strecke AB unverändert.

Handelt es sich nun um eine Messung, so setzt man diesen Austausch solange fort, bis das Nullinstrument (Galvanometer oder Capillarelektrometer) sich stromlos erweist, m. a. W. den Nullpunkt erreicht hat.

Stellen wir uns vor, dass die Aufgabe vorlag, die elektromotorische Kraft des Accumulators E_A mittelst des Normalelementes zu ermitteln, zu welchen Zweck 1 und 3 des Paraffinblockes verbunden sind (vergl. Fig. 13), und dass durch die Einführung von 5656 Ω in Rheostat I. Compensation erreicht war.

Diese Stöpselung ist in der That in der Abbildung (Fig. 14) versinnlicht. Die leeren Löcher in Rheostat I geben den eingeschalteten Widerstand an. Man sieht, dass diese Widerstände gerade in die entsprechenden Löcher von Rheostat II gestöpselt sind.

Die Gleichung von S. 340:

$$AX : AB = E_N : E_A$$

wird dann nach Einsetzen der Werthe

$$5656 : 11111{,}1 = 1{,}0184 : E_A$$
$$E_A = 2{,}006 \text{ Volt.}$$

Statt zweier Rheostaten kann man auch einen Compensationsapparat mit Kurbelschaltung benutzen. Dieser Apparat ist äusserst bequem in der Behandlung. Man hat hier nicht zu stöpseln, sondern einfach eine Kurbel zu bewegen bis Compensation eingetreten, d. h. das Galvanometer stromlos ist. Man liest die gesuchte Messgrösse ohne Weiteres ab.

Ich habe die Beschreibung der Versuchsausführung mit zwei Rheostaten deshalb in meinen Ausführungen und Zeichnungen in den Vordergrund gestellt, weil gerade diese in physiologischen Laboratorien oft Verwendung finden werden. Man hat dort gewöhnlich Rheostaten zur Verfügung. Wer es sich bequem machen will und kann, kaufe sich einen Compensationsapparat mit Kurbelschaltung[1]), der jedoch lediglich für Compensationszwecke zu benützen ist. Die Handhabung bedarf keiner

---

[1]) Zu beziehen von Hartmann und Braun A.-G. Frankfurt a. M. Katalog: Elektrische Messinstrumente für Laboratorien; Ausgabe 1902, S. 17. Siehe Weiteres über den Apparat in Physikalische Zeitschrift 1. S. 167.

Noch besseres soll der bei Siemens und Halske käufliche Compensationsapparat mit Präcisions-Kurbelwiderstand leisten. Preisliste II 1903. Listennummern 31370 und 31422. Diese Zusammenstellung ist aber erheblich theuerer.

näheren Erörterung. Das Westonelement ist in den Apparat eingebaut, jedoch herausnehmbar und auch für sich zu gebrauchen.

Ich lasse hier eine Abbildung folgen:

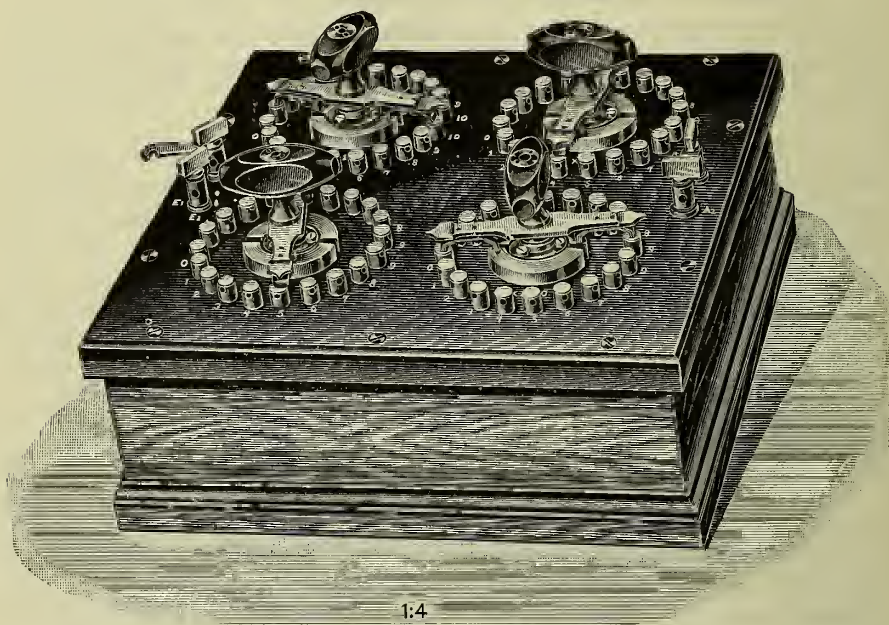


Fig. 15.

3. Paraffinblock mit Quecksilbernäpfchen.

Um diese anzufertigen, empfiehlt es sich, eine runde Glasdose theilweise mit geschmolzenem Paraffin zu füllen und dieses erstarren zu lassen. Bevor letzteres geschieht, lässt man drei cylinderförmige Stäbe etwa 2 cm unter die Oberfläche des Paraffins einsinken. Ist das Paraffin fest geworden, so entfernt man die Stäbe und klebt auf den Boden ein Korkscheibchen. Die Löcher werden nur zur Hälfte mit Quecksilber gefüllt. Eine grosse Unannehmlichkeit ist es, dass die Zuleitungsdrähte die Neigung haben, die Quecksilbernäpfchen zu verlassen. Darum pflege ich einen dicken Kupferdraht umzubiegen, wie es in der Figur für eines der Näpfchen angegeben ist. Er liegt dem Paraffin und dem Glas knapp an. Die Verbindung mit dem Zuleitungsdraht geschieht dann mittelst einer kleinen Klemmschraube in a.

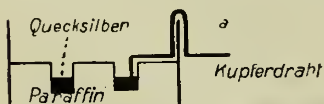


Fig. 16.

Statt Paraffin kann man auch das nicht leitende Ebonit benutzen. Eine Pohlsche Wippe mit sechs Näpfchen ist auch sehr geeignet.

4. Gaskette-Vorrichtung.

Man hat dem Gefäss verschiedene Formen gegeben. Die eine, welche Höber zur Bestimmung der Blutserumalkalescenz gebrauchte, habe ich bereits beschrieben. Später hat er eine Modification angebracht a. a. O. S. 240, die in mancher Hinsicht von der von Löwenherz [63] angegebenen abweicht [1]). Sie ist als Fig. 17 abgebildet.

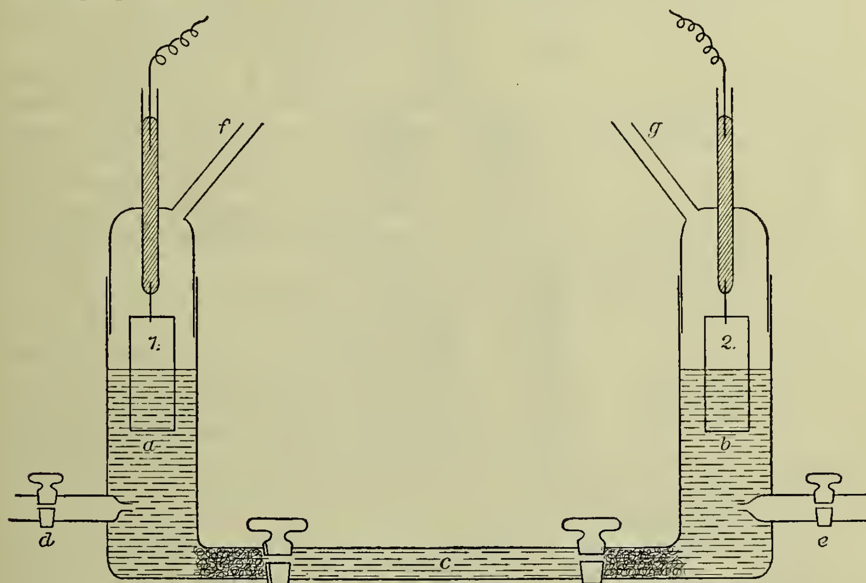


Fig. 17.

Das von v. Rhorer [64] gebrauchte Gefäss ist leichter herzustellen; es kommt im wesentlichen mit dem von Bugarszky und Liebermann beschriebenen überein. Ich lasse die Beschreibung folgen. Die Abbildung 17 auf folgender Seite, welche eigentlich nur die Hälfte des Apparates vorstellt, möge die Beschreibung verdeutlichen.

Die eine (abgebildete) Hälfte sei mit der zu untersuchenden Flüssigkeit (Harn) gefüllt, die andere mit Salzsäure (hier solche von 0,01 %). Die beiden Flüssigkeiten sind durch einen mit NaCl-Lösung gefüllten capillaren gläsernen Heber verbunden. Das Ganze wird an einem gemeinsamen Gestell angebracht. In den oberen geschlossenen Theil des cylindrischen Glasgefässes (A) ist eine Elektrode aus platinirtem Platin eingeschmolzen; der untere Theil wird durch das gebogene Rohr (B) und den Gummischlauch (C) (damit der Apparat leicht auseinander genommen und

1) Eine abermalige, nicht principielle Abänderung findet man in Höber's neuester Arbeit über die Hydroxyl-Ionen des Blutes. Pflüger's Archiv 99. 1903. S. 572.

rein gehalten werden kann) mit der trichterförmigen Erweiterung (D) verbunden. An dem unteren Drittel von (A) ist noch das Seitenrohr F angebracht, welches durch einen Gummischlauch und ein passendes Glasstäbchen verschlossen wird. Nachdem der Trichter (D) mit dem Finger verschlossen, wird der Apparat mit Hülfe einer ausgezogenen Pipette durch F vollständig mit der betreffenden Flüssigkeit gefüllt und dann (ebenfalls durch F) H-Gas eingeführt, bis $^2/_3$ der Elektrode mit H umgeben sind und nur das untere Drittel noch in die Flüssigkeit eintaucht; endlich wird F mit dem Glasstäbchen verschlossen.

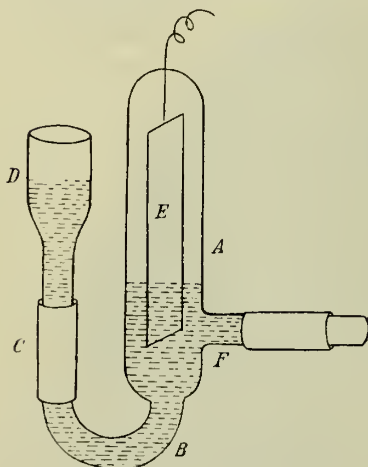


Fig. 18.

Die Trichter T werden mittelst eines capillaren Heberrohres, das mit der Lösung eines indifferenten Elektrolyten oder einfach mit Harn gefüllt wird, mit einander verbunden, aber nur zur Zeit der Messung (die kaum eine Minute beansprucht), damit keine störende Diffusion der beiden Lösungen in einander eintritt.

Da D offen ist, kann der Apparat nicht in einen Thermostat gesetzt werden; die Beobachtungen mit diesem Apparat müssen also bei Zimmertemperatur stattfinden, was bei dem Apparat von Bugarszky und Liebermann und dem von Höber nicht erforderlich ist. Auch hat der Höber-sche voraus, dass an ihm die Elektroden behufs Reinigung und, wenn nöthig, Neu-Platinirung leicht zugänglich sind.

Ueber die Platinirung von Elektroden ist in Band I (S. 104) bereits das Nötige gesagt worden. Um die Elektroden mit H zu sättigen, muss nach v. Rhorer etwa 3 Stunden lang ein Strom reinen Wasserstoffes durchgeleitet werden, was aber nach der Erfahrung in meinem Laboratorium nicht nothwendig ist.

In meinem Laboratorium wird eine andere Form benutzt, die, wie unten noch erörtert werden wird, verschiedene Vorzüge hat. Jeder kann sie sich leicht herstellen.

Wie aus der Zeichnung (Fig. 19) ersichtlich, besteht der Apparat aus zwei U-förmig umgebogenen Röhren. Der eine Schenkel ist kürzer als der andere. Die beiden Röhre stehen auf einer rechtwinklig gebogenen Zinkplatte und sind auf dem horizontalen und dem verticalen Theil derselben mittelst Kupferdraht fixiert. Zu diesem Zweck sind zwei kleine Löcher in die Zinkplatte gebohrt, die dem Draht den Durchgang gestatten. Die Schenkel der Röhre werden nicht unmittelbar gegen das Zink gedrückt, sondern gegen eine kleine Korkplatte. Die Abbildung des Thermostates auf Tafel II lässt eine der beiden Röhren zur Seite sehen.

In den Abbildungen sieht man auch ein Platinblech. Dieses ist mittelst Platindraht in einem Glasrohr eingeschmolzen. Weiter ist der in das Lumen hinausragende Platindraht an einen Kupferdraht gelöthet, der aus dem Glasrohr hinausragt und mit einer Polklemme versehen ist. Mit Rücksicht auf die Festigkeit ist der Kupferdraht oben im Glasrohr mittelst Schmelzglas eingelöthet. Das Glasstäbchen kann in dem gutschliessenden Gummistopfen auf- und niederbewegt werden.

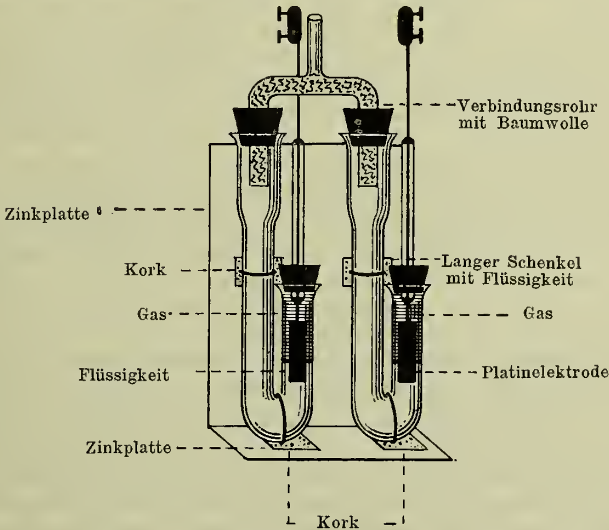


Fig. 19.

Wie weiter in der Figur 19 ersichtlich, sind die beiden langen Schenkel durch ein Querrohr vereinigt, das in der Mitte mit einem vertical aufsteigenden Rohr im Zusammenhang steht.

Das horizontale Rohr ist ebenso wie die beiden in die langen Schenkel absteigenden Theile mit reiner Baumwolle gefüllt. Diese wird mit Flüssigkeit getränkt, über die noch weiter die Rede sein wird. Die eben genannten, mit Baumwolle gefüllten Schenkel gehen passend durch Gummistopfen und können auf- und niederbewegt werden, so dass man sie nach Belieben in die Flüssigkeit eintaucheu oder darüber stehen lassen kann. Leider ist das Flüssigkeitsniveau in den langen Schenkeln, nicht auf der Abbildung angegeben.

Die Dimensionen des Apparates sind folgende:

Lichte Weite 1,5 cm, Länge des kurzen Schenkels 7 cm, des langen Schenkels 11 cm, lichte Weite des Verbindungsstückes 0,7 cm, Breite desselben 3 cm.

Natürlich kann man diese Dimensionen nach Bedürfniss verkleinern oder vergrössern.

Ich werde jetzt beschreiben, wie der Apparat in meinem Laboratorium gebraucht wird.

1. Platinirung.

Bevor die Elektroden platinirt werden können, sollen sie eine gründliche Reinigung erfahren. Oft genügt hierzu Auskochen in verdünnter Salpetersäure. Sicherer gelangt man zum Ziel, wenn sie einige Minuten in heissem Königswasser (3 Vol. starkes HCl und 1 Vol. concentr. HNO_3) gehalten werden. Dann werden sie in Alkohol, absolutem Aether und endlich mit absolutem Alkohol abgespült. Selbstverständlich ist es nicht gestattet, die Elektroden nunmehr mit dem Finger zu berühren.

Die Platinirung geschieht in derselben Flüssigkeit (eine 2%ige Platinchloridlösung, in welcher 0,025% Bleiacetat gelöst ist), wie sie für die bei der Leitfähigkeitbestimmung angewandten Elektroden gebraucht wird (vergl. Band I, S. 104). Auch hier wird der Strom abwechselnd in der einen und in der anderen Richtung geleitet. Hier ist aber besonders darauf zu achten, dass diese Durchführung in jeder der beiden Richtungen gleich lange dauert, sonst ist die Schicht von Platinschwarz auf beiden Blechen nicht von gleicher Dicke und die adsorbirte Wasserstoffmenge auf beiden Platten nicht gleich. Demzufolge wird eine Potentialdifferenz geschaffen, die sich kundgiebt, wenn man die beiden Elektroden in ein Gefäss mit verdünnter Elektrolytlösung bringt und mit dem Galvanometer in Verbindung setzt. Man kann diesem Uebelstand abhelfen durch kurzdauernde Ausglühung der schwerer geladenen Elektrode. Selbstverständlich muss dann wieder ausprobirt werden, ob der Potentialunterschied verschwunden ist. Wo nöthig, muss das Ausglühen wiederholt werden. Zur Stromlieferung wende ich zwei Accumulatoren an; der Strom geht abwechselnd 5 Minuten in der einen, 5 Minuten in der anderen Richtung. Gewöhnlich genügt eine Durchführung in je einer Richtung. Die Elektroden sind dann mattschwarz. Ist die Bedeckung des Platins augenscheinlich nicht vollständig, so wird die Stromdurchführung ein oder zwei Male in den beiden Richtungen wiederholt.

Weiter ist mit Nachdruck davor hinzuweisen, dass keine Elektroden benutzt werden, die früher als Sauerstoffelektroden dienten. Wie Herr Hekman in meinem Laboratorium fand, kann man den Sauerstoff selbst durch Ausglühen nicht vollständig entfernen. Wenn dann die theilweise Entfernung aus beiden Elektroden nicht vollkommen dieselbe ist, so wird bei nachträglicher Behandlung mit Wasserstoff die Spannung des letzteren auf beiden Elektroden ungleich, was, wie bereits erwähnt, zu einer unerwünschten Potentialdifferenz Veranlassung giebt. Es ist darum erwünscht, Platinelektroden, die man als Sauerstoffelektroden benutzt hat, nicht später als Wasserstoffelektroden zu gebrauchen. Selbstverständlich ist nichts dagegen einzuwenden, wenn man das Platinmoor erst entfernt, was am sichersten durch Behandlung mit Königswasser ($HNO_3 + HCl$) erfolgt, und dann nach gründlicher Abspülung mit Wasser auf's Neue platinirt.

Zu welchen Fehlern die Vernachlässigung der eben genannten Vorsichtsmaassregel Veranlassung geben kann, möge folgendes Beispiel zeigen. Es wurde die folgende Kette hergestellt: H | Harn | 0,01 n HCl | H. Die Wasserstoffelektroden

waren vier Tage zuvor mit O beladen gewesen. Die EMK. der Kette betrug 0,226 Volt. Jetzt wurde das Platinschwarz von den Elektroden mittelst Auskochen in Königswasser entfernt. Nachdem sie nunmehr auf's Neue platinirt und mit H beladen waren, betrug die EMK. derselben Harn-Salzsäurekette 0,405 Volt.

Nachdem die Platinirung stattgefunden hat — was nicht in demselben Gefäss erfolgen darf, das für die Concentrationszelle gebraucht wird — werden die Elektroden in lauem destillirten Wasser mehrere Stunden ausgewässert. Auch die Aufbewahrung geschieht in destillirtem Wasser (vergl. Bd. I, S. 105).

2. Reinigung der Gefässe.

Von grosser Wichtigkeit ist die Reinheit der U-förmigen Glasröhre. Am sichersten wird dieses durch Einwirkung eines Gemisches von doppeltchromsaurem Kali und Schwefelsäure erzielt, und zwar durch dasselbe Gemisch, das auch für Bunsen's Chromsäureelement benutzt wird. Nach mehrstündiger Einwirkung wird mit destillirtem Wasser ausgespült. Da bei Eingiessung der zu untersuchenden Flüssigkeit in das noch nasse Gefäss dieselbe durch das noch anhaftende Wasser verdünnt werden würde, empfiehlt es sich, das Gefäss vor der Füllung mit ein wenig der zu untersuchenden Flüssigkeit auszuspülen, was sich auch für die entsprechende Elektrode empfiehlt.

3. Beschickung der Elektroden mit Wasserstoff.

Es giebt Autoren, die, wie v. Rohrer, die Elektroden dadurch mit Wasserstoff versehen, dass sie dieselben etwa drei Stunden einem Strom dieses Gases aussetzen. Viel bequemer verfährt man in folgender Weise, zu der sich gerade mein Apparat vortrefflich eignet. Man füllt das an beiden Seiten geöffnete U-Rohr mit destillirtem Wasser, bis der kurze Schenkel nahezu voll ist; dann senkt man den Gummistopfen mit Elektrode in die Flüssigkeit des kurzen Schenkels und bringt in den langen ein Glasröhrchen, das unten eine kleine Krümmung hat. Dieses Röhrchen steht in Verbindung mit einem Kipp'schen Wasserstoffapparat. Der Wasserstoff wird aus Zink und Schwefelsäure bereitet und behufs Reinigung durch eine Flasche, die eine 20%ige $KMnO_4$-Lösung, und eine andere, die eine gesättigte wässerige Sublimatlösung enthält, durchgeleitet. Erst nachdem durch eine reichliche H-Entwickelung alle Luft aus dem ganzen Apparat vertrieben ist, wird das genannte unten umgebogene Röhrchen in das U-förmige Rohr gebracht und Wasserstoff zugeführt. Demzufolge wird die Flüssigkeit aus dem kurzen Schenkel verdrängt. Es wird mit der Gaszufuhr fortgefahren, bis die Unterseite der Elektrode die Flüssigkeit nicht mehr berührt. In vollkommen gleicher Weise verfährt man mit dem anderen U-Rohr.

Es stellt sich nun heraus, dass die Flüssigkeiten in dem kurzen Schenkel aufsteigen; das rührt daher, dass das Platinschwarz den Wasserstoff in sich aufnimmt.

Es kann sich ereignen, dass die absorbirte Menge so gross ist, dass die Flüssigkeit zu dem oberen Rand der Elektrode hinaufsteigt. Es ist dann angewiesen, noch einmal Wasserstoff zuzuführen und so lange zu warten, bis kein Steigen mehr beobachtet wird.

Jetzt muss geprüft werden, ob die beiden Elektroden etwa einen Potentialunterschied zeigen. Hierzu hängt man dieselben in zwei mit einem Elektrolyt (0,01 n. HCl oder NaCl) gefüllte Rohre (Fig. 19), die zu diesem Zweck immer fertig gehalten werden und verbindet die Polklemmen mit dem Galvanometer. Man kann auch,

was noch bequemer ist, ein einfaches U-förmiges Rohr nehmen, in dessen beide Schenkel die Elektroden eingesenkt werden. Wird ein Strom angezeigt, so muss eine der Elektroden einen Augenblick in der Flamme gelinde erhitzt werden. Ist es endlich gelungen, Elektroden ohne Potentialdifferenz zu bekommen, so wird jede mit der Flüssigkeit abgespült, in welche sie eingetaucht werden wird, also wenn es sich um die Aciditätsbestimmung von Harn handelt, mit dem Harn und mit der verdünnten Salzsäure.

Wie man ausfindig macht, welche der beiden Elektroden zu stark beladen ist, bespreche ich auf S. 367 wo ein Beispiel detaillirt beschrieben wird. Da findet man auch andere Einzelheiten.

Endlich werden die Elektroden in die U-förmigen Gefässe des eigentlichen Gaselementes gebracht und zwar in folgender Weise. Erst wird das U-förmige Rohr mit der einen Flüssigkeit beschickt und zwar wird soviel eingegossen, dass der kurze Schenkel fast gefüllt ist. Dann wird Wasserstoff eingeleitet, bis die Flüssigkeit noch den vierten Theil der Elektrode umgiebt. Mit der anderen Flüssigkeit wird genau dasselbe gethan. Statt Wasserstoff kann man jetzt auch Luft gebrauchen und wird das vor Wasserstoff vorziehen, wenn eine der Elektroden erhitzt werden musste, um die Potentialdifferenz zum Verschwinden zu bringen. Da nämlich die Ursache dieser Potentialdifferenz in der ungleichen Menge Platinschwarz auf den beiden Elektroden gelegen war, lässt es sich erwarten, dass ein Potentialunterschied sich wieder herstellen wird, wenn die Elektroden wieder mit einem Uebermaass von Wasserstoff in Berührung kommen.

4. Weitere Behandlung des Gaselementes.

Jetzt wird das mit reiner Baumwolle gefüllte Verbindungsstück mit Flüssigkeit getränkt. Diese Flüssigkeit kann eine der beiden in den U-Röhren vorhandene sein. Welche von den beiden man nimmt, ist gleichgültig. Es giebt aber Fälle, dass es sich empfiehlt, die Baumwolle mit einer anderen Flüssigkeit zu tränken.

Es empfiehlt sich behufs möglichst vollständiger Entfernung von Verunreinigungen, die selbst in Bruns'scher Verbandwatte nicht selten vorkommen, die Baumwolle zunächst erst mit der Flüssigkeit zu tränken, dann auszupressen und diese Manipulation ein paar Male zu wiederholen.

Nach der Tränkung der Baumwolle werden die beiden mit Gummistopfen versehenen Schenkel in die langen Schenkel des U-Rohres gesetzt, aber so, dass die Baumwolle nicht mit den Flüssigkeiten in Berührung kommt.

Nun wird das Element in den Thermostat gesenkt, um die in demselben herrschende Temperatur anzunehmen. Die Oeffnung des verticalen Theiles des Verbindungsrohres ragt über das Wasser des Thermostaten hinaus, um auch den Gleichgewichtzustand im Ionenaustausch erreichen zu lassen. Gewöhnlich wird es wenigstens 6 Stunden darin belassen. Will man die elektromotorische Kraft bestimmen, so drückt man das mit Baumwolle gefüllte Verbindungsrohr so weit nach unten, dass die Baumwolle in die Flüssigkeiten taucht.

Was die Temperatur des Thermostaten betrifft, so ist es für den Harn erwünscht, Körpertemperatur (37° C) zu nehmen, weil sonst zuweilen Urate gefällt werden. Im Allgemeinen halte ich es für medicinische Zwecke für sehr empfehlenswerth, immer bei dieser Temperatur zu arbeiten, da diese doch die natürliche ist. Dem Nachtheil, dass

bei langwährendem Aufenthalt bei 37° Gährung stattfinden kann, kann durch Hinzufügung eines Stückchens Thymol fast ganz vorgebeugt werden. Dieses hat übrigens auf das Resultat keinen Einfluss.

Die Vortheile meines Elements sind folgende:

1. Es lässt sich in bequemer Weise herstellen.
2. Die Elektroden sind leicht herausnehmbar.
3. Die Beschickung mit Wasserstoff geht in bequemer Weise vor sich. Die Einwirkung von Wasserstoff auf die Elektroden erfolgt auf beiden Seiten unter gleichen Bedingungen, was nicht in dem Maasse der Fall ist, wenn wenn man einen Wasserstoffstrom in offene Gefässe einleitet.
4. Die Elektroden befinden sich in einem geschlossenen Raum, so dass Entweichen von Wasserstoff in Folge von Luftströmungen nicht möglich ist.
5. Das allseitige Geschlossensein des Apparates ermöglicht seine Erwärmung im Thermostat.

5. Normal-Element.

Unter Normal-Elementen versteht man Elemente, welche den folgenden Anforderungen genügen:

1. während sie sich selbst überlassen sind, ändern sie ihre elektromotorische Kraft nicht,

2. bei genauer Befolgung der Vorschriften kann man das Element mit vollkommen der gleichen elektromotorischen Kraft jederzeit anfertigen,

3. die elektromotorische Kraft ist in hohem Maasse von der Temperatur unabhängig.

Es giebt zwei Elemente, welche hierzu in Anwendung kommen: Weston's Cadmium-Normalelement und Latimer Clark's Zink-Normalelement.

Das Weston-Element hat vor dem Clark'schen voraus, dass die Temperatur auf dessen elektromotorische Kraft noch merklich geringeren Einfluss hat.

Während die elektromotorische Kraft des Clark-Elements auf je 10° Temperatur-Unterschied sich um 0,001 Volt, d. h. um ungefähr 0,6 % ändert, beträgt der Einfluss von 10° Temperatur-Unterschied beim Weston-Element nur 0,0003 Volt, d. i. nur 0,03 %. Nur in äusserst seltenen Fällen, in denen es sich um ausserordentlich grosse Genauigkeit handelt, braucht das Weston-Element nicht auf constanter Temperatur gehalten zu werden. Man kann es somit bei der zufällig herrschenden Zimmertemperatur gebrauchen.

Diese Thatsachen verdanken wir den in der physikalisch-technischen Reichsanstalt angestellten sorgfältigen Untersuchungen von Jaeger und

Wachsmuth. Die Verfasser gaben folgende empirische Formel für die elektromotorische Kraft des Weston-Elements bei verschiedenen Temperaturen zwischen + 10° und 26° C.

$$E_t = 1{,}0186 - 0{,}000038\,(t-20) - 0{,}00000065\,(t-20)^2 \text{ Volt},$$

in welcher Formel t die Temperatur ist, bei welcher die elektromotorische Kraft gemessen wurde.

Die Berechnung lehrt, dass z. B. bei 25° die elektromotorische Kraft **1,0184** Volt und bei 15° **1,0187** Volt beträgt.

Das Weston-Element folgt einem Wechsel der Temperatur binnen $1^1/_2$ Stunden.

Die Formel für das Clark'sche Element ist

$$E_t = 1{,}4328 - 0{,}00119\,(t-15) - 0{,}000007\,(t-15)^2 \text{ Volt}.$$

Man sieht, dass die elektromotorische Kraft dieses Elements etwas kleiner ist als 1,4328 Volt, also grösser als die des Weston-Elements. Letzteres ist aus den mitgetheilten Gründen das meistbenutzte. Ich theile deshalb die Anfertigung dieses Elements mit.

Zu der Herstellung eines Cadmiumelements dient entweder ein H-förmiges Gefäss, wie in Fig. 20 abgebildet[1]), oder ein Gefäss anderer Gestalt, wie in Fig. 21 abgebildet. Ich ziehe die zweite Form vor, weil dieselbe grössere Solidität besitzt und auch weil sie sich besser zum Aufenthalt im Thermostat eignet. Letzteres ist nicht ganz ohne Interesse, weil es wie gesagt, für medicinische Zwecke in den meisten Fällen empfehlenswerth ist, auch die elektromotorische Kraft bei Körpertemperatur zu ermitteln.

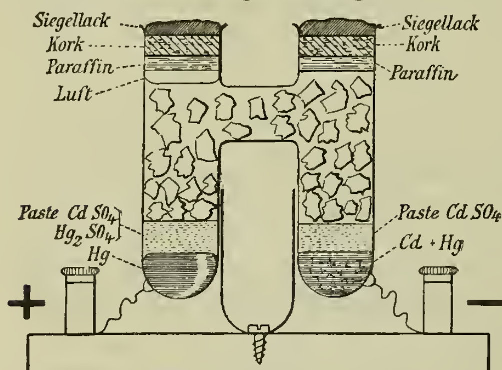


Fig. 20.

Wie ersichtlich, sind beim H-förmigen Gefäss[2]) (Fig. 20) Platindrähte durch den Boden eingeschmolzen. Das ist ein Nachtheil, weil das Einschmelzglas bleihaltig ist und das Blei sich allmählich auf das Quecksilber und das Cadmium gel-

---

[1]) In dieser Form ist es von dem Mechaniker des Ostwald'schen Instituts, Herrn Fritz Köhler zu beziehen.

[2]) In dieser Figur, welche dem Hand- und Hilfsbuch von Ostwald-Luther entnommen ist, sieht man rechts „Paste $CdSO_4$" angezeigt. Das bedeutet nur „dünner Krystallbrei" von Cadmiumsulfat.

tend machen wird. Bei der anderen Form ist dieser Uebelstand zu umgehen, weil man da die Platindrähte einfach in das Quecksilber und das Amalgam einsenkt.

Nachdem das Gefäss mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure gründlich gereinigt, mit destillirtem Wasser ausgespült und dann mittelst absoluten Alkohols ausgetrocknet worden ist, erfolgt die Füllung mittelst Trichter.

Ich beschreibe hier die Füllung von Fig. 21, die allerdings in der Hauptsache auch für Fig. 20 passt.

Mit Nachdruck sei hervorgehoben, dass alle zur Verwendung kommenden Substanzen chemisch rein sein müssen[1].

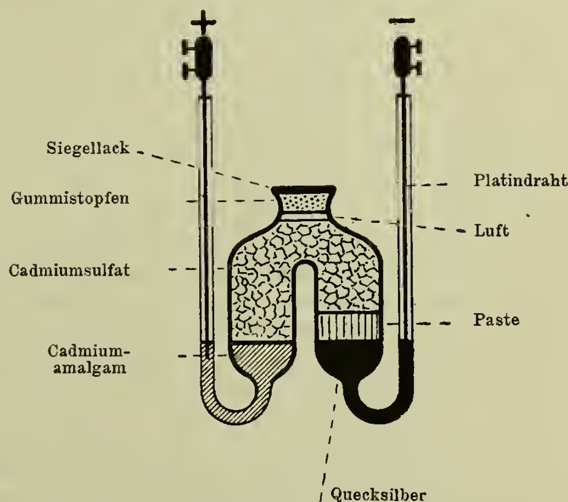


Fig. 21.

Die erste Schichte einerseits ist das Cadmium-Amalgam.

1 Theil Cadmium wird mit 7—8 Theilen Quecksilber unter mässiger Erhitzung in einer Porcellanschale zusammen geschmolzen. Das Amalgam enthält also circa 13 Gewichtsprocente Cadmium. Mehr als 13 % Cadmium soll es nicht enthalten, weil sonst das Element Unregelmässigkeiten der elektromotorischen Kraft zeigt. Bevor es fest geworden ist, wird es mittelst eines Spatels in kleine Stückchen zertheilt, die man mittelst eines Trichters auf den Boden des Schenkels fallen lässt. Ist eine Schicht von ungefähr 1 cm vorhanden, so wird der Apparat in das Wasserbad gehalten, wodurch das Amalgam schmilzt (90° C) und auch in das communicirende Rohr hinaufsteigt, an welchem bereits ein Platindraht sich befindet. Bald wird die Masse fest und man kann die Oberfläche des Amalgams mittelst Glasstabes abkratzen so dass das Amalgam mehr glänzend erscheint.

Die gefährlichste Verunreinigung des Cadmium ist die durch Zink, in deren Gefolge die elektromotorische Kraft zu gross ausfällt. Eine einfache Prüfungsmethode besteht nach Mylius und Funk [65] darin, dass man das Cadmium in einem offenen Porzellantiegel schmilzt und die Oxyddecke mittelst eines Glasstäbchens durchbricht;

[1]) Die Präparate von Kahlbaum sind u. A. zu empfehlen.

enthält das Cadmium nicht mehr als 0,01 % Zink, so bilden sich farbige Oxydringe durch Oxydation an der Luft. Kommt mehr Zink im Cadmium vor, so sieht man die Ringe nicht erscheinen. Solches Metall gebrauche man nicht, denn es kann um einige Millivolt zu hohe elektromotorische Kraft herbeiführen.

Für die Reinigung des Quecksilbers genügt in den meisten Fällen zweimaliges Schütteln mit Mercuronitratlösung. Das Destilliren ist meist überflüssig. Ist das nicht der Fall, so folgt man dem Verfahren von Hulett [66].

Die erste Schicht an der anderen Seite ist reines Quecksilber. Die Schicht hat die gleiche Höhe wie die des Cadmiumamalgams.

Die zweite Schicht an der vorgenannten Seite ist Paste. Diese besteht aus einem Brei von Mercurosulfat, Cadmiumsulfat und Quecksilber und wird in folgender Weise hergestellt. 1 Gewichtstheil Cadmiumsulfat wird mit 4—5 Gewichtstheilen Mercurosulfat und einem Tropfen Quecksilber im Porzellanmörser vermischt und unter Hinzugabe von soviel einer gesättigten Cadmiumsulfatlösung verrieben, dass ein salbenähnlicher Brei entsteht. Von dieser Paste wird eine Schicht von etwa 5 mm Höhe auf das Quecksilber gelegt.

Das Mercurosulfat ist meist genügend rein im Handel zu beziehen. Es soll weiss mit einem schwachen Stich ins Gelbliche sein und keinen Geruch besitzen. Das Salz kann durch Mercurisulfat, durch basische Salze oder freie Säure verunreinigt sein. Die Oxydverbindungen aber werden durch das Zusammenreiben mit metallischem Quecksilber reducirt, freilich nicht vollständig. Die basischen Salze machen sich durch Gelbfärbung kenntlich und sind wegen ihrer Unlöslichkeit unschädlich. Grössere Mengen freier Säure können durch Auswaschen entfernt werden.

Um die mit dem Mercurosulfat in die Paste eingeführten Verunreinigungen, nämlich Mercurisulfat und Säure, zu entfernen, versetzt Ostwald die Paste mit einer neuen Menge gesättigter Cadmiumlösung und lässt absetzen; man giesst dann die obenstehende, nunmehr verunreinigte Cadmiumsulfatlösung ab, verreibt wieder mit neuer Cadmiumsulfatlösung und giesst wieder ab.

Das käufliche krystallisirte Cadmiumsulfat hat die Formel $Cd\,SO_4 . {}^8/_3\,H_2O$. Die Löslichkeit ist nach den Untersuchungen von Mylius und Funk [67] und von Kohnstamm und Cohen [68] in hohem Maasse von der Temperatur unabhängig. Sie bleibt zwischen 0° und 30° nahezu unverändert. Es kommt bei der Anwendung der Cadmiumsulfatlösung für das Weston-Element hauptsächlich auf zwei Dinge an. Zunächst soll die Lösung keine freie Säure enthalten. Zu diesem Zweck prüft man mit Congorothpapier, welches bei Anwesenheit freier Säure blau gefärbt wird. Etwa vorhandene freie Sänre muss man durch Digeriren der Cadmiumsulfatlösung mit Cadmiumhydroxyd in der Wärme abstumpfen, darauf abfiltriren und die Lösung, die dann meist basisch geworden ist, so lange mit kleinen Mengen Mercurosulfat digeriren, bis dieses nicht mehr schwarz gefärbt wird. Zuletzt wird die Lösung wieder abfiltrirt und dann durch freiwillige Verdunstung des Wassers zum Auskrystallisiren gebracht. Meist ist jedoch das im Handel bezogene Cadmiumsulfat direct zu benutzen.

Zweitens muss man Sorge dafür tragen, dass die Cadmiumsulfatlösung vollkommen gesättigt sei. Man bereitet sich diese durch halbstündiges Verreiben der Krystalle mit Wasser in einer Reibschale. Die Auflösung kann auch in einem

Schüttelapparat bewerkstelligt werden. Ein zweistündiges Schütteln genügt vollkommen. Das Verreiben in einer Schale hat den Vortheil, dass der nicht aufgelöste Theil zur Anfertigung der Paste gebraucht werden kann; denn die Krystalle sind dann schon zerkleinert und es lässt sich die Paste deshalb leichter herstellen. Ausserdem kann man diese feingeriebenen Krystalle benutzen, um damit die Amalgam-Oberfläche im Elemente zu belegen.

Zur Anfertigung der gesättigten Cadmiumsulfatlösung behandle man 100 Gewichtstheile mit 100 Gewichtstheilen Wasser. Es lösen sich nur ca. 76 Gewichtstheile $CdSO_4$.

Weiter wird, wie aus der Abbildung ersichtlich, der übrige Theil des Apparates fast ganz mit grösseren Cadmiumsulfat-Krystallen beschickt und die dazwischen gebliebenen Lücken werden mit gesättigter Cadmiumsulfatlösung ausgefüllt. Luftbläschen entfernt man mittelst eines Platindrahtes.

Endlich wird das Gefäss mittelst Gummistopfens verschlossen. Um dabei die darunter befindliche Luft beim Eindrücken nicht zu comprimiren, legt man, bevor der Stopfen eingeführt wird, einen Platindraht an die Seite; die Luft kann dann entweichen. Man drückt aber den Stopfen nicht zu weit ein. Es soll noch etwas Luft unter dem Stopfen zurückbleiben, da andernfalls in heissen Sommermonaten oder im Thermostat das Gefäss gesprengt werden kann. Nachdem man den zwischen Stopfen und Hals gelegenen Platindraht herausgezogen hat, ist das Element luftdicht verschlossen. Schliesslich wird der Stopfen mit Siegellack oder Marineleim bedeckt.

Hat man jetzt das Element in den Thermostat gebracht und zwei Stunden darin belassen, um ihm eine bekannte Temperatur zu ertheilen, so darf man noch nicht behaupten, die jetzt gefundene elektromotorische Kraft sei die, welche dem Elemente zukommt. Es giebt Fälle, dass es Tage, selbst bis vier Wochen dauert, bevor der definitive Gleichgewichtszustand im Element vollständig erreicht ist. Man kann aber sagen, dass das Element schon nach 48 Stunden seine definitive elektromotorische Kraft bis auf etwa 0,3 Millivolt erreicht hat.

Um die elektromotorische Kraft eines angefertigten Elementes jeden Augenblick feststellen zu können, braucht man ein Standardelement, über welches sogleich Näheres folgt.

Für manche Zwecke ist der innere Widerstand des beschriebenen Elementes (500 bis 5000 Ohm je nach der Schichtdichte der Paste und der Grösse der Krystalle) zu gross. Man lässt dann die Cadmiumsulfatkrystalle fort und wählt die Paste und das Amalgam nur 1 mm dick. Weiter wird man den Querschnitt des Elementes gleichmässig vergrössern (Bose [69]).

Soll das Element transportirt werden, so ist es zweckmässiger, an Stelle des Quecksilbers eine amalgamirte Platinelektrode zu verwenden. Weiter kommt auf die Paste eine Schicht gereinigter, mit

mehrfach gewechselter, gesättigter Cadmiumsulfatlösung gewaschene Asbest- oder Glaswolle, welche durch eine durchbohrte Porzellanscheibe und einen daran befestigten centralen Stab festgehalten wird. Dieser Stab ist oben mittelst Paraffin befestigt. Aus der hier folgenden Figur 22 ist die Anordnung leicht ersichtlich.

Auf diese Weise ist auch das, übrigens in einem Holzkästchen eingeschlossene, Weston-Standardelement construirt.

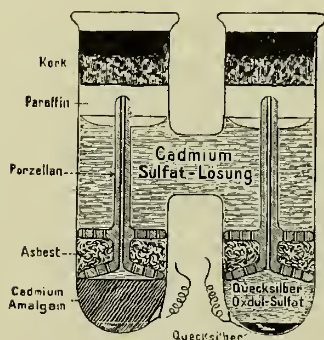


Fig. 22.

Soeben erwähnte ich schon, dass man durch solch ein Element das angefertigte controliren kann. Es wird die Frage erhoben werden, warum man sich dann die Mühe giebt, selbst ein Element anzufertigen. Warum kann man nicht das Standardelement direkt für alle Messungen gebrauchen? Die Antwort ist nicht schwierig: weil bei den Messungen das Element, wenn auch wenig, so doch etwas Strom giebt, und daher beim langen Gebrauch ein wenig sich abschwächt. Hat man selbst kein Standardelement zur Verfügung, so lässt man sein Normalelement von Zeit zu Zeit von der Physikalischen Reichsanstalt prüfen. Kauft man sich selbst ein Standardelement, was sehr zu empfehlen ist, so nehme man nur eines, das von diesem Institut beglaubigt ist.

Die elektromotorische Kraft des Cadmium-Standardelementes beträgt:

bei	0°	5°	10°	15°	20°	25°	30°	
	1,0189	1,0189	1,0189	1,0188	1,0186	1,0184	1,0181	Volt.

Zwischen 15° und 20° lässt sich die elektromotorische Kraft durch die Formel $1{,}0186 + 0{,}00004\,(20^0 - t^0)$ Volt darstellen.

Bei Anwendung von käuflichen „chemisch reinen“ Reagentien betragen die durch Verunreinigungen bedingten Abweichungen von den genannten entsprechenden Normalwerthen höchstens $\pm$ 0,2 Millivolt.

Näheres über Theorie und praktische Anwendung der Normalelemente findet man in der trefflichen Monographie von Jäger [70], auf die ich hiermit verweise.

6. Nullinstrumente.

Hierzu kann man Quadrantelektrometer, Galvanometer oder Capillarelektrometer benützen.

Das letztere wird sehr viel gebraucht und ist ein äusserst billiges Instrument.

Es ist völlig indifferent gegen magnetische Störungen, aperiodisch, d. h. führt um den Punkt, den es zeigen soll, keine Schwankungen aus, und ist endlich — wenn man eine genügende Erfahrung erlangt hat — bequem im Gebrauch. Meine ziemlich lange Erfahrung über das Capillar-Elektrometer geht aber dahin, dass ich trotz der erwähnten Vortheile das Instrument nicht denjenigen empfehlen kann, die nur von Zeit zu Zeit einen Versuch auszuführen haben. Ist der Apparat einige Zeit ausser Gebrauch gewesen, so geschieht es nicht selten, dass er ganz erneuert werden muss, und ist man nicht glücklich in der Anfertigung einer empfindlichen Capillare, so kann eine befriedigende Erneuerung lange Zeit in Anspruch nehmen. Deshalb halte ich das Instrument zum gelegentlichen klinischen Gebrauch für ungeeignet. Nur wenn es sich um eine Reihe von Bestimmungen behufs einer wissenschaftlichen Untersuchung handelt, tritt diese Schwierigkeit in den Hintergrund. Man muss jedoch immer darauf vorbereitet sein, dass das Instrument auch, nachdem es nur kurze Zeit sich selbst überlassen gewesen war, den Dienst versagt. Sind die Mittel nicht allzu bescheiden, so schaffe man sich ein Galvanometer an. Ein solches ist in jedem Augenblick brauchbar. Nur erfordert die Aufstellung und insbesondere die Ablesevorrichtung einige Sorgfalt. Ist aber die Einrichtung einmal fertig, so macht dieselbe nicht die mindeste Mühe. Es ist deshalb sehr empfehlenswerth die Einrichtung stehen zu lassen. Für diejenigen, die doch ein Capillarelektrometer benutzen wollen, lasse ich zunächst einige Anweisungen betreffs dieses Instrumentes folgen, um dann etwas ausführlicher über das Galvanometer zu sprechen.

Capillarelektrometer.

Das Princip des Capillarelektrometers ist folgendes:

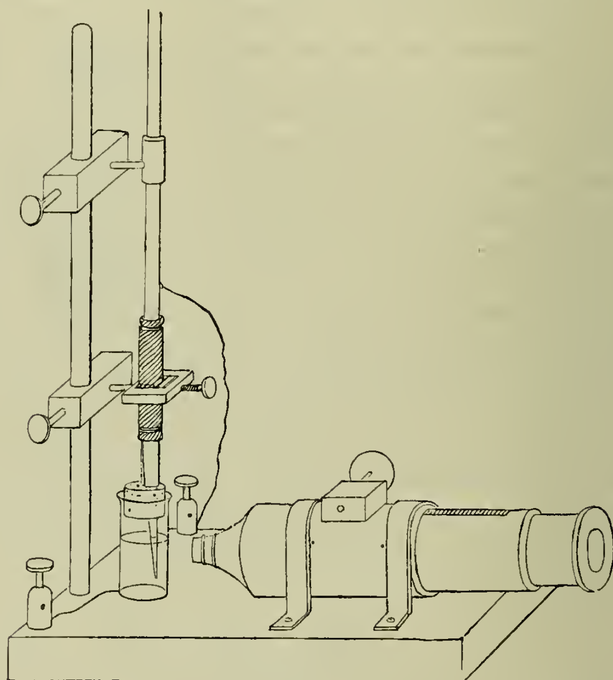
Wenn man ein Glasrohr zu einer Capillare (Fig. 23 auf folg. Seite) auszieht, und diese mit Quecksilber füllt und dafür sorgt, dass der untere nicht mit Quecksilber gefüllte Theil der Capillare verdünnte Schwefelsäure enthält, so herrscht an der Berührungsfläche ein Potentialunterschied. Sobald man diesen Potentialunterschied vergrössert oder verkleinert, indem man Quecksilber und Schwefelsäure in einen Stromkreis aufnimmt, ändert sich die Gestalt des Meniscus und da jede Meniscuskrümmung einer bestimmten Capillarweite entspricht, wird der neugestaltete Meniscus mit seiner alten Lage nicht mehr zufrieden sein und eine neue, ihm besser passende aufsuchen. Um ihm eine solche darbieten zu können, muss die Capillare kegelförmig ausgezogen sein. Je langsamer sie sich verjüngt, eine um so grössere Strecke wird sich der Meniscus bewegen

müssen, um den ihm passenden Stand zu erreichen. Je schwächer die Verjüngung ist, umso empfindlicher ist also der Apparat.

Nach diesem freilich etwas schematisch vorgetragenen Princip sind die verschiedenen Formen von Capillarelektrometern angetertigt, unter denen die Ostwald'schen Constructionen sehr einfach und praktisch sind. Wie Ostwald aber selbst bemerkt, ist die empfindlichste Form die, welche der Erfinder Lippmann selbst dem Instrumente gegeben hat.



Fig. 23.


Fig. 24.

Wie aus Fig. 24 ersichtlich, ist ein capillar ausgezogenes Glasrohr mit Quecksilber gefüllt. Die Capillare befindet sich in einem Gefäss mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) und zwar in so grosser Nähe der Wand, dass man den Meniscus leicht mittelst eines Mikroskopes von 60 bis 100-facher Vergrösserung beobachten kann. Im Ocular befindet sich ein Mikrometerplättchen.

Wie wird nun der zu untersuchende Strom dem Capillarelektrometer zugeführt? In das Quecksilberrohr ist ein Platindraht eingeschmolzen und auf dem Boden des Schwefelsäuregefässes befindet sich eine Quecksilberschicht in der auch ein nach aussen gehender Platindraht steckt. Man kann letzteren Draht in der Nähe des Bodens des

Gefässes einschmelzen; man kann auch einen Platindraht in das Schwefelsäuregefäss setzen, sodass er über die Schwefelsäure-Oberfläche hinausragt. Es empfiehlt sich, diesen Platindraht in ein dünnes Glasrohr einzuschliessen, das kürzer ist als der Platindraht und seine beiden Enden frei herausragen lässt.

Zur Benutzung des Elektrometers verbindet man die Drähte c und d (vergl. Fig. 13 auf S. 339) mit dem der Schwefelsäure entsprechenden Platindraht und e mit dem in das Quecksilberrohr eingeschmolzenen. Indem man im Mikroskop den Meniscus im Auge behält, verschiebt man x auf der Brücke AB solange, bis der Meniscus seinen ursprünglichen Stand wiedererlangt hat. Es geht dann kein Strom durch das Elektrometer.

Ich will hier noch einige praktische Bemerkungen hinzufügen.

1. Man sorge für äusserst reines Quecksilber (über die Reinigung vergl. oben S. 354).

Man soll das Instrument nicht unmittelbar nach der Anfertigung gebrauchen, sondern einige Stunden warten, weil der Quecksilbermeniscus kurz nach der Anfertigung noch nicht zur Ruhe gekommen ist.

3. Wenn das Instrument nicht zur Stromprüfung gebraucht wird, muss es stets in sich selbst geschlossen sein, d. h. die Elektrode des Capillarrohres und die des Schwefelsäuregefässes müssen leitend miteinander verbunden sein. Dies geschieht am besten durch eine Pohl'sche Wippe, die auf einfache Weise gestattet durch Umlegen den zu untersuchenden Strom einzuschalten.

4. Wenn das Instrument einige Tage nicht gebraucht worden ist, soll man das Quecksilber in der Capillare hin- und wiederbewegen, um das gebildete Sulfat zu entfernen. Am besten geschieht diese Bewegung mittelst Gummiballons.

5. Man soll sich davor hüten starke Potentialdifferenzen, wie 0,5 Volt oder mehr, einzuschalten. Es bildet sich dann sofort ein fester Belag, Gasbläschen entwickeln sich und die Capillare ist unbrauchbar geworden. Man thut dann am besten eine neue anzufertigen.

Galvanometer.

Es giebt verschiedene Galvanometer, die zum vorliegenden Zweck gebraucht werden können. Ich benutze zu meiner Zufriedenheit ein nach dem d'Arsonvalschen Princip construirter Galvanometer der Firma Nalder Bros[1]) das für unsere Zwecke eine genügende Empfindlichkeit besitzt.

---

[1]) Nalder Bros & C°., 12 Carteret Street, Queen Anne's Gate Westminster, London S. W. Catalog Abbildung G. 250, pag. 23. Der Preis ist mässig: nur 4 £ 14.

Das Wesentliche des Apparates besteht aus einem, an einem Coconfaden aufgehängten Anker, an dem ein vertikal gestelltes rundes Spiegelchen befestigt ist. Geht durch den den Anker umgebenden Draht ein Strom, so dreht sich der Anker um die verticale Achse und damit auch der Spiegel. Durch eine einfache Schraubenarretirung kann man den Coconfaden leicht seiner Belastung entheben und dabei Anker und Spiegel in der Weise fixiren, dass das Instrument ohne Schaden selbst umgekehrt werden kann. Es ist also leicht transportabel.

Der Spiegel, den die Firma, wenn nichts darüber gesagt wird, zu liefern pflegt, ist ein Hohlspiegel. Dieser ist aber für unsere Ablesungsmethode nicht geeignet. Dafür bedarf es eines Planspiegels. Das Galvanometer steht in einem kupfernen Gehäuse, in dem ein rundes Fenster sich befindet und zwar an der Stelle, wo das Licht den Spiegel erreichen und verlassen muss.

Aufstellung des Galvanometers.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass eine erschütterungsfreie Aufstellung für genaue Beobachtungen mittelst Galvanometer Bedingung ist. Die bequemste Aufstellung ist zweifellos die auf einem soliden Fundament von tief im Boden gemauerten Stein, wie man sie in astronomischen und physikalischen Laboratorien zu haben pflegt. Wer nicht darüber verfügt, kann sich mit wesentlichem Erfolg der Julius'schen Aufhängemethode bedienen!

Man denke sich zwei gleich grosse runde, horizontale Platten, die durch drei vertical verlaufende Stangen einander gegenüber fixirt werden. Auf der unteren Platte steht das Galvanometer. Der Apparat ist mittelst drei an den Stangen befestigten Drähten an der Decke aufgehängt. Weiter sind noch an den Stangen Flügel befestigt, die in Flüssigkeit getaucht sind. Diese letztere Vorrichtung ist von wesentlicher Bedeutung, denn gerade dadurch werden die seitwärtigen Bewegungen gehemmt.

Diese kostspielige Einrichtung[1]) kann durch eine viel einfachere ersetzt werden. Ich habe letztere auf Tafel II abgebildet. Man sieht auch hier zwei parallele horizontale Platten. Auf der einen steht das Galvanometer. Von den drei verticalen Stangen sieht man in der Zeichnung nur zwei. An den Stangen befinden sich eiserne, schwarz gelackte Haken, an die mittelst dreier entsprechender Stahldrähte der Apparat an

1) Zu beziehen von der Firma Kipp & Zn, J. W. Giltay Nachfolger, Delft (Holland).

der Decke aufgehängt worden ist. Weiter ist auf der Mitte der oberen Platte eine hölzerne Stange aufgerichtet, über die ein schwerer Bleiring auf- und niedergeschoben und an jeder beliebigen Stelle fixirt werden kann. Der Ort desselben ist jedoch für die richtige Funktionirung des Apparates keineswegs irrelevant. Derselbe muss es nämlich ermöglichen, dass die horizontale Fläche, die man sich durch die drei Aufhängepunkte gelegt denken kann, durch den Schwerpunkt geht. Um dies zu erreichen, befestigt man das Galvanometer auf die untere Platte und hängt den Apparat an zwei seiner Haken auf, was z. B. an einem Tisch geschehen kann. Es würde ein Zufall sein, wenn der Apparat sich unmittelbar genau horizontal stellte. Gewöhnlich wird der Bleiring etwas nach oben oder etwas nach unten gehen. Man verschiebt denselben nun so lange, bis der Apparat genau horizontal hängt, was mittelst einer Libelle leicht zu beurtheilen ist. Ist der dritte Haken richtig angebracht worden, nämlich so, dass derselbe mit den zwei anderen in einer den beiden Platten parallelen Fläche lag, so wird sich herausstellen, dass, wenn behufs der Prüfung der dritte Haken mit einem der beiden anderen benutzt wird, der Apparat in vollkommen horizontaler Lage aufgehängt ist.

Nachdem diese principielle Regelung erledigt ist, schreitet man zu der Aufhängung an der Decke, wobei selbstverständlich zu beachten ist, dass die untere Platte des Aufhängeapparates, auf der das Galvanometer steht, vollkommen horizontal ist.

Statt durch Eintauchen von Flügeln in Flüssigkeit, von dem oben die Rede war, wird hier die Erschütterung dadurch gedämpft, dass unter der unteren Platte des Apparates eine Schicht Baumwolle liegt. Insbesondere hat man dafür zu sorgen, dass die Baumwolle an der Peripherie und ringsherum um dieselbe angehäuft ist. Man kann sich nun leicht in frappanter Weise überzeugen, wie prompt die Dämpfung von Bewegungen stattfindet. Man hat nur den Apparat in horizontaler Richtung aus dem Gleichgewicht zu bringen und man ist erstaunt, in wie kurzer Zeit der Apparat wieder in Ruhe ist. Dass hierzu die Aufhängung in der Schwerpunktebene wesentlich beiträgt, braucht nicht betont zu werden. Der ganze Apparat besteht ausser den Haken, den Stahldrähten und dem Bleiring mit Schraube aus Holz. (Der meinige ist von trockenem Buchenholz.) Die Grösse ist der Abbildung auf Tafel II zu entnehmen, deren Massstab 1:10 ist.

Die Unterlage der Baumwolle kann ein gewöhnlicher Tisch sein. Bei mir ist es eine in der Mauer befestigte sehr dicke Marmorplatte, die sich zufällig da befand. Da die Platte zu niedrig lag, wurde ein Tischchen auf dieselbe gesetzt. (Vergl. Tafel II).

Es ist empfehlenswerth, die Stahldrähte nicht direkt an der Decke zu befestigen, sondern an ein dickes Brett, dass durch lange eiserne Schrauben an die Decke gedrückt wird. Die Schrauben ragen in das darüber liegende Zimmer heraus und werden da mittelst Schraubenmuttern fixirt.

Der Stahldraht ist, um dem Rosten vorzubeugen, mit Vaselin tüchtig eingefettet. Auch sind die Haken mit Rücksicht auf das Verosten gelackt. Die Einrichtung hat bei all ihren grossen Vorzügen den Nachtheil, dass beim Gehen im darüber liegenden Zimmer, sehr kleine Bewegungen in verticaler Richtung nicht ausgeschlossen sind. Da aber jede durch Erschütterung herbeigeführte Bewegung in horizontaler Richtung bei dieser Aufhängemethode vollkommen unterdrückt ist und der zu messende Strom nur diese Bewegungen veranlasst, ist die verticale Bewegung nicht von wesentlicher Bedeutung. Nur ist es für das Auge angenehmer, wenn sie absolut nicht merkbar ist.

Ablesung des Galvanometers.

Die Ablesung erfolgt mittelst einer von Kamerlingh Onnes [72] angegebenen und von Haga vereinfachten Vorrichtung. Die Ablesung ist sehr scharf und kann bei vollem Tageslicht geschehen. Das Princip ist ganz einfach. Eine kleine Glühlampe befindet sich in der optischen Achse eines mit der concaven Seite dem Galvanometer zugewandten Hohlspiegelstreifens von 1 Meter Radius [1]). Das Licht wird darin reflectirt und zwar so, dass der conjugirte Brennpunkt gerade auf den Spiegel des Galvanometers fällt, der dadurch hell beleuchtet wird. Diese stark beleuchtete runde Spiegelfläche beobachtet man durch ein Fernrohr, das hinter dem gekrümmten Spiegel, aber ein wenig höher als dieser aufgestellt ist.

Sobald nun der Spiegel des Galvanometers sich unter dem Einfluss des Stromes um eine verticale Achse dreht, verschwindet das stark beleuchtete Bild aus der Mitte des Gesichtsfeldes des Fernrohres. Nur wenn die durch das Galvanometer gehenden Ströme einander völlig compensiren, bleibt die stark leuchtende Fläche in der Mitte.

Weiter ist noch, wie die Abbildungen angeben, auf dem Wege der Lichtstrahlen, die vom Galvanometerspiegel in das Fernrohr reflektirt werden, eine getheilte Scala von Spiegelglas angebracht.

Die richtige gegenseitige Stellung von Glühlampe, Galvanometerspiegel, Scala und Ablesefernrohr erfordert ein genaues Ausprobiren,

---

1) Zu beziehen bei der Firma Kipp Zn, J. W. Giltay Nachfolger, Delft.

das zuweilen die Geduld auf die Probe stellt. Es ist deshalb zu rathen, wenn alles einmal in befriedigender Weise aufgestellt ist, diese Aufstellung zu fixiren. Ueber diese Fixirung folgt sogleich Näheres. Erst will ich mittheilen, in welcher Reihenfolge die Manipulationen bei der Aufstellung erfolgen müssen.

Man fängt an, dafür zu sorgen, dass Glühlampe und Galvanometerspiegel in gegenseitig conjugirten Brennpunkten stehen. Da das Galvanometer eine feste Stelle

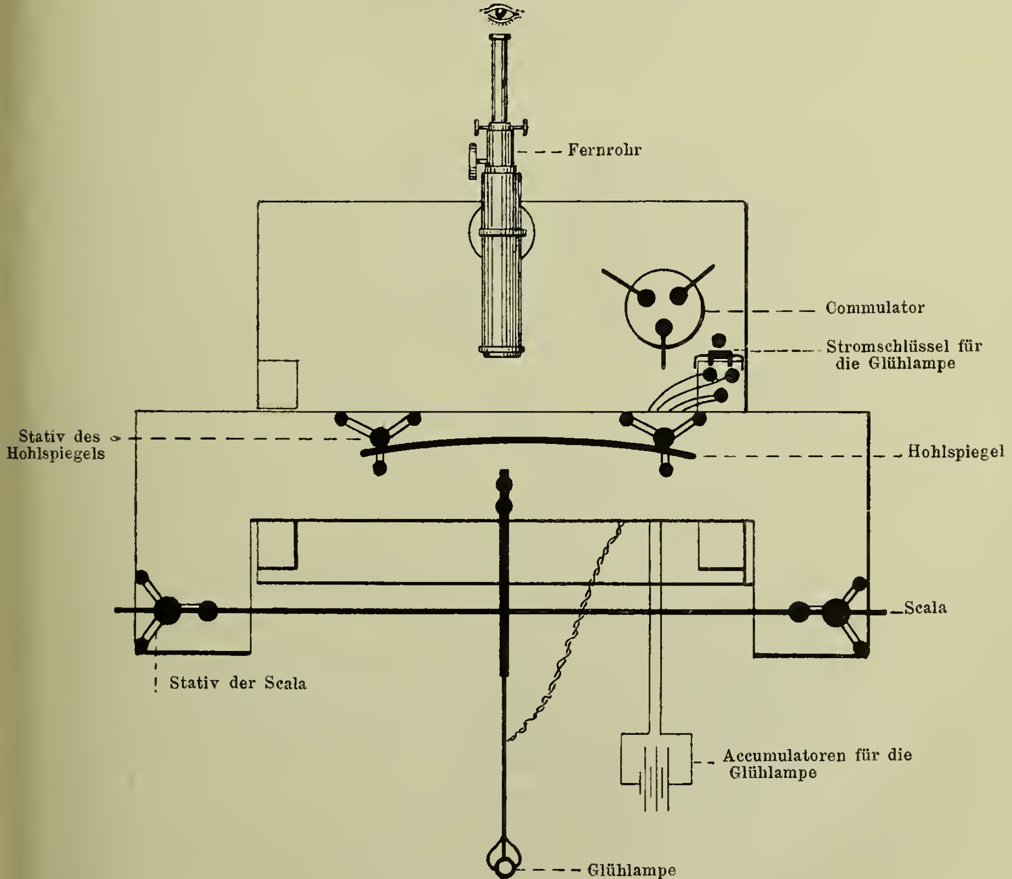


Fig. 25 (Ansicht von oben).

bekommen hat, muss die erwünschte Regelung durch Verstellung der Glühlampe oder des Hohlspiegels stattfinden.

Man macht das Zimmer dunkel, lässt die Glühlampe brennen, hält ein Stück weisses Papier vertikal vor den Galvanometerspiegel und manövrirt so lange mit Glühlampe und Spiegel, bis sich auf dem Papier ein scharfes helles Bild der Glühlampe abzeichnet und der leuchtende Kern der Glühlampe auf der dem Galvanometer-

spiegel entsprechenden Stelle des Papiers zu liegen kommt (Haga). Dann entfernt man das Papier und richtet das Ablesefernrohr auf den Galvanometerspiegel. Erscheint dieser nun als eine hellleuchtende Fläche, so sind Glühlampe und Hohlspiegel richtig aufgestellt.

Man braucht dann nur noch die Scala derart aufzustellen, dass die Zahlen im Feld des Ablesefernrohres scharf sichtbar werden. Auch diese Stellung ist durch Ausprobiren ausfindig zu machen, lässt sich aber leicht erzielen.

Schliesslich muss durch geeignete Verschiebung des Oculars dafür gesorgt werden, dass zu gleicher Zeit auch das Fadenkreuz scharf sichtbar ist. Diese Verschiebung ist selbstverständlich nicht für alle Augen die gleiche.

Es scheint mir nicht überflüssig, noch etwas über die einzelnen Theile der Vorrichtung zu sagen.

a) Die Glühlampe[1]). Sie ist von mattem Glas und birnförmig, hat eine Höhe von 35 mm, eine Dicke von 20 mm und einen Strombedarf von 6 Volt (3 Accumulatoren); Lichtstärke 6 Kerzen. Die Fassung, mittelst welcher sie an dem horizontalen, verschiebbaren Arm befestigt ist, besteht aus 2 Platinösen.

Auf dem Tisch befindet sich ein Stromschlüssel mit Quecksilbercontact, durch welchen die Lampe zum Leuchten und Erlöschen gebracht werden kann. (Tafel II und Fig. 25).

b) Die Scala ist von dickem Spiegelglas und hat eine feine Theilung. Die beiden Enden sind in Stative eingeklemmt, die je mit drei Stellschrauben versehen sind, wodurch die Scala auf und nieder zu bewegen ist.

Meine Scala hat eine Länge von 1 m. Das ist aber überflüssig. Eine Länge von 2 dcm genügt vollkommen.

c) Der Hohlspiegel. Der Radius des Spiegels beträgt 1 m, die Hauptbrennweite also 0,5 m. Die Höhe des Streifens ist 4 cm. Der Hohlspiegel ist in ähnliche Stative eingeklemmt wie die Scala. Die Länge des Hohlspiegels braucht nicht so gross zu sein, wie sie abgebildet ist (45° oder lineare Breite von 45,7 cm) Eine Breite von 2 dcm genügt hier.

Wenn Scala und Spiegel aufgestellt sind, wird um die Stellen, wo die Stellschrauben auf dem Tisch stehen, ein heisses Gemisch von Wachs und Colophonium gegossen. In kurzer Zeit wird das Gemisch hart.

d) Brett und Tisch. Die unter a, b und c genannten Theile stehen auf einem losen Brett b, das auf beiden Seiten auf den

---

[1]) Sie ist von Siemens & Halske, Berlin, zu beziehen.

Tisch geklemmt wird. Dadurch ist es ermöglicht, die Stellung der Apparate in mannigfacher Weise zu verändern, ohne dass man den Tisch selbst zu verschieben hat.

Das Verschieben des Tisches ist dann auch nicht möglich. Wie aus der Figur 26 ersichtlich, besteht er aus einem Blatt, das in einem Dreifuss-Stativ auf- und niedergeschoben werden kann Die Füsse desselben stehen, um Erschütterungen möglichst auszuschliessen, auf drei Pfählen von hartem Holz, die über 1 m

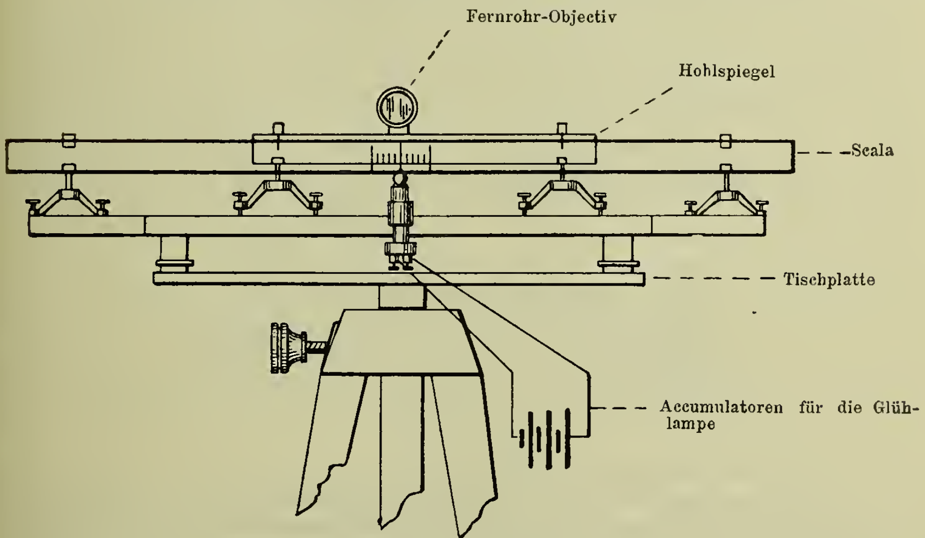


Fig. 26 (Vorderansicht).

tief in den Boden eingeschlagen sind. Um Verschiebungen der Stativfüsse in horizontaler Richtung vorzubeugen, sind die Berührungsflächen mit den Pfählen durch mittelst Schrauben befestigte Kupferstreifen eingeschlossen.

e) Ablesefernrohr. Auf dem Tisch (nicht auf dem Brett) steht das Ablesefernrohr[1]). Es ist mit einem Fadenkreuz versehen.

Neuerdings ist von Franz Fischer [71] eine Methode angegeben worden, die es ermöglicht, das Telephon als Nullinstrument zu benutzen. Da dieses Instrument von einem constanten Strom nicht angesprochen wird, so schaltet er in dem Weg zwischen der zu messenden elektromotorischen Kraft π und dem Telephon einen Unterbrecher ein, der 600 Schwingungen in der Secunde macht. Er bewegt dann den Contact X über den Messdraht, bis das Telephon schweigt. Als Messdraht

1) Von Kipp & Zn, Delft zu beziehen.

kann hier die für Widerstandsbestimmung übliche 1 m lange Brücke angewandt werden. Ich hatte noch keine Gelegenheit, diese Methode zu prüfen, möchte aber hier doch die Aufmerksamkeit darauf lenken, weil das Telephon als Nullinstrument sehr einfach in der Anwendung ist. Indessen erfordert die Methode, wie aus des Verfassers Ausführungen hervorgeht, ausser einem Unterbrecher (von Apel in Göttingen) noch einen Widerstandsatz von 100 000 und 1000 Ohm.

7. Stromtaster.

Wie bereits gesagt, ist es bei Messungen mittelst des Normalelements erwünscht, letzteres nur kurze Zeit Strom geben zu lassen. Ostwald hat für einen augenblicklichen Stromschluss ein einfaches Instrument construirt, das ohne Hinsehen bedient werden kann und sogar am Fussboden anzubringen ist, so dass es durch Auftreten mit dem Fuss in Thätigkeit gesetzt werden kann. Auf diese Weise wird es auch in meinem Laboratorium gebraucht (vergl. Fig. 27 und Tafel II).

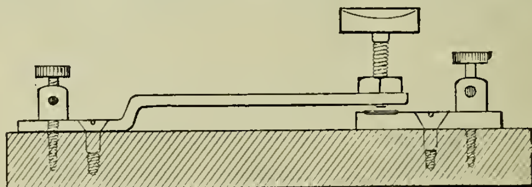


Fig. 27.

Ostwald beschreibt es folgendermaassen:

Ein 1 cm breites und 0,1 cm dickes Stück Flachmessing von 8—10 cm Länge wird gebogen, wie gezeichnet, und mittelst einer Klemmschraube und einer Holzschraube auf einem Brettchen befestigt. Durch das freie Ende geht eine Schraube mit isolierendem Kopf aus Hartgummi, deren Lage mittelst einer beweglichen Mutter festgestellt werden kann. Unter der Schraube liegt ein zweites Stück Messing, das gleichfalls eine Klemmschraube trägt. Der bessern Leitung wegen kann man auf das eben gefeilte Ende der Kontaktschraube ein Platinplättchen löthen, und ein zweites grösseres an die entsprechende Stelle des zweiten Messingstückes. Man stellt die Contactschraube so, dass sie nur um einen Bruchtheil eines Millimeters von der Platte absteht, damit ein ganz schwacher Druck zur Herstellung der Berührung genügt. Federt der Schlüssel zu hart, so kann man ihn durch Dünnfeilen in der Nähe der Biegung nachgiebiger machen.

Um die Beschreibung der Versuchsanordnung zu vervollständigen, füge ich noch hin, dass der Stromtaster an der rechten Seite des Beobachters auf dem Boden befestigt ist, und dass ebenfalls an der rechten Seite ein hölzernes Bänkchen mit den Rheostaten steht (Tafel II). Auf diese Weise erfolgt die Stöpselung sehr bequem. Rheostat II steht dem Beobachter am nächsten. Während des Nichtgebrauchs sind die Rheostaten mit unten offenen Pappkästen bedeckt.

Um die Vorrichtung zu veranschaulichen habe ich sie auf Tafel II im ganzen abgebildet. Nur die Zuleitdrähte, deren Verlauf übrigens aus den Abbildungen mit genügender Deutlichkeit hervorgeht, sind darauf nicht angegeben, weil dadurch die Uebersichtlichkeit leiden würde. Der Maassstab ist 1 : 10. Man kann also durch Ausmessung wo nöthig, die wahren Maasse leicht entnehmen. Die Ober- und Vorderansicht (Fig. 25 und Fig. 26) sind auch im Maassstab 1 : 10[1]).

Ich habe jetzt die gebräuchlichsten Instrumente zur Messung elektromotorischer Kräfte beschrieben und möchte nun noch einige Bemerkungen speciell über die Aciditätsbestimmung im Harn machen und zwar über die Zusammensetzung der entsprechenden Gaskette und über die Berechnung der Acidität. Diese Berechnung soll dann weiter an einem Beispiel verdeutlicht werden.

Ich möchte aber noch zwei Paragraphen vorangehen lassen. Der erste (e) enthält ein vollständiges ausführlich beschriebenes Beispiel einer Aciditätsbestimmung im Allgemeinen, an dem man auch die Genauigkeit seines Apparates und die Zuverlässigkeit des eigenen Experimentiren selbst controlliren kann. Der zweite Paragraph (f) beschäftigt sich mit dem Maasssystem bei elektrochemischen Messungen.

e) Detaillirt behandeltes Beispiel der Versuchausführung und Berechnung.

Zugleich ein Controlversuch.

Zu diesem Zweck bestimmen wir die elektromotorische Kraft, welche durch Berührung von 0,1 und 0,01 norm. Salzsäure entsteht.

Die Kette kann durch folgendes Schema vorgestellt werden:


H | HCl 0,1 n | HCl 0,01 n | H

Demnach wird das eine U-förmige Rohr des Gaselementes mit 0,1 norm. HCl beschickt, das andere mit 0,01 norm. HCl. Die Verbindende Baumwolle wird mit 0,01 norm. HCl getränkt.

Ich bitte den Leser zunächst dem Gang des Versuches zu folgen. Danach berechne ich aus den gefundenen Daten die elektromotorische Kraft und vergleiche diese mit dem Werth, der sich theoretisch ableiten lässt. Auf gleiche Weise kann jeder, der mit den betreffenden Untersuchungen anfängt, sich auch an verschiedenen anderen Ketten controliren.

---

1) Um den Fachgenossen entgegenzukommen, habe ich den Mechaniker meines Instituts Herrn J. J. Boom veranlasst, die ganze Vorrichtung oder auch einzelne Theile, wenn erwünscht zu liefern.

Ich gehe von der Annahme aus, dass die Apparate fertig sind. Nur die Elektroden des Gaselementes sind noch nicht hergerichtet.

1. Herrichtung der Platinelektroden.

a) Die Platinelektroden des anzufertigenden Gaselementes werden gereinigt (S. 348) und dann 12 Stunden oder länger in warmem destillirtem Wasser belassen, um die eingeschlossenen Platin- und Bleisalztheilchen abzugeben.

b) Dann werden sie in ein U-förmiges Rohr gesetzt, um mit gereinigtem Wasserstoff beschickt zu werden (S. 349). Man lässt den Platinelektroden eine Nacht Zeit, sich mit H zu sättigen.

c) Diese Sättigung soll, damit kein Potentialunterschied herbeigeführt wird, für beide gleich stark sein. Um zu wissen, ob das wirklich der Fall ist, werden sie in die Schenkel eines U-förmigen Rohres gesteckt, das eine verdünnte (0,01 normal) Kochsalz- oder Salzsäurelösung enthält und zu diesem Zweck immer vorräthig gehalten wird. Dann schaltet man die Vorrichtung an die Stelle ein, an welche später die Gaskette kommen wird. (Vergl. Fig. 13 auf S. 339. Wird nun 1 und 2 des Paraffinblockes verbunden und der Accumulator durch Ablösung eines seiner Poldrähte ausgeschaltet, so ist der folgende Stromkreis gebildet: das zu untersuchende Element — 2 — 1 (Paraffinblock) — A — Ax (Rheostat 1) — Stromtaster — Galvanometer — c — das zu untersuchende Element.

Hängt der Spiegel des Galvanometers frei (S. 360), brennt die Glühlampe (S. 364) und drückt man den Fuss auf den Stromtaster, so kann man ermitteln, ob die Scala in Ruhe bleibt oder ausweicht. Im ersten Fall sind die Elektroden gleich beladen, im zweiten nicht. Weicht die Scala nach rechts aus, so ist die dem positiven Pol entsprechende Elektrode am stärksten geladen. Ein Ausschlag nach links deutet auf eine stärkere Ladung der anderen Elektrode hin.

Die am stärksten geladene wird nun entfernt und in der Bunsenschen Flamme gelinde erhitzt. Dadurch verliert sie etwas Wasserstoff. Man bringt dieselbe nach Abkühlung wieder in das U-förmige Rohr zurück, und wenn man annehmen darf, dass sie die Temperatur der Flüssigkeit angenommen hat, prüft man wieder, und wiederholt, wenn nöthig, die Manipulationen bis die beiden in gleicher Flüssigkeit sich befindenden Elektroden keinen Stromunterschied mehr zeigen.

Sind die Elektroden einmal mit Wasserstoff beschickt, so kann man sie für mehrere Versuche benutzen. Nur ist es empfehlenswerth,

vor jedem Versuch in der angegebenen Weise zu prüfen, ob sie gleich geladen sind.

2. Anfertigung des Gaselementes.

Jetzt kann das Salzsäure-Wasserstoffelement zusammengestellt werden.

Das eine, gut gereinigte U-förmige Rohr wird mit 0,1 norm. Salzsäure, das andere mit 0,01 norm. HCl (also 0,01 × 36,5 g HCl pro Liter) beschickt; dann werden die mit Gummistopfen versehenen Elektroden, nachdem sie mit den entsprechenden HCl-Lösungen abgespült sind, in die kurzen Schenkel gebracht. Hierauf wird in die kurzen Schenkel soviel Gas eingeführt, bis noch 1/4 der Platinelektroden in die Flüssigkeiten taucht. Das Gas soll Luft sein, wenn die Elektroden ursprünglich einen Potentialunterschied zeigten, aber durch Erhitzung gleich gemacht werden mussten. Zeigten sie ursprünglich keinen Potentialunterschied, so kann das Gas Wasserstoff sein (vergl. S. 350).

Das Verbindungsrohr, das Baumwolle enthält, die mit 0,01 norm. HCl getränkt ist, wird auf die langen Schenkel der U-Röhren gesetzt, ohne dass aber die Baumwolle die Flüssigkeiten in den Schenkeln berührt.

Das so angefertigte Gaselement wird in den Thermostat gesetzt und darin belassen. Von Zeit zu Zeit erfolgt eine Bestimmung der elektromotorischen Kraft. Nach 6 Stunden pflegt der Werth constant geworden zu sein.

3. Prüfung des Normalelementes; Aichung des Accumulators.

Während das Gaselement die Temperatur des Thermostaten annimmt und in Gleichgewicht gelangt, wird das Normalelement am Standardelement geprüft. Diese Prüfung hat man aber nur beim ersten Gebrauch des Normalelements anzustellen und später nur von Zeit zu Zeit wiederholen; man muss wisssen, ob das Normalelement sich vielleicht nach vielfachem Gebrauch geändert hat.

Ich führe die Prüfung derart aus, dass erst die elektromotorische Kraft des Accumulators mittelst des Normalelementes gemessen, und dann das Normalelement durch das Standardelement ersetzt wird. Hat man in beiden Fällen denselben Widerstand zu stöpseln, um Compensation zu erzielen, so ist die elektromotorische Kraft des Normalelementes der des Standardelementes gleich.

Als Beispiel gebe ich folgenden Versuch.

a) Normalelement und Accumulator sind in den Stromkreis eingeschaltet (vergl. Fig. 13 auf S. 339). Im Rheostat I (Ax) sind alle Löcher gestöpselt; der Widerstand ist also gleich 0, während im Rheostat II kein Stöpsel sich befindet (bloss am Ende, mit ∞ bezeichnet). In diesem Rheostat ist somit der Widerstand 11111,1 Ω. Es fragt sich nun: ein wie grosser Widerstand muss ungefähr im Rheostat I angebracht werden? Die elektromotorische Kraft des Accumulators beträgt etwa 2 Volt, die des Normalelements etwa 1 Volt. Um Compensation zu erreichen, wird also Ax : AB = 1 : 2. Demnach muss in Ax ungefähr $\frac{11111,1}{2} = 5555\ \Omega$ eingeschaltet werden. Dies erfolgt durch Entfernung der den Zahlen 4000, 1000, 400, 100, 40, 10, 3, 2 entsprechenden Stöpsel aus Rheostat I und Ueberbringung in die entsprechenden Löcher von Rheostat II.

Durch diese Manipulation ist der Gesammtwiderstand in Rheostat I und II (also in AB) nicht geändert. Er beträgt noch immer 11111,1 Ω.

1 und 3 des Paraffinblockes sind verbunden.

Drückt man jetzt den Stromtaster mit dem Fuss, so sieht man im Fernrohr einen Ausschlag. Die Scala bewegt sich nach links; dies bedeutet, dass im Stromkreis des Normalelements der Widerstand zu gross ist. Deshalb werden 50 Ω aus Rheostat II in Rheostat I gestöpselt. Wieder drückt man den Fuss einen Augenblick auf den Stromtaster und diesmal beobachtet man einen Ausschlag nach rechts.

Demnach muss jetzt umgekehrt etwas Widerstand in Rheostat I gebracht, m. a. W. es müssen Stöpsel aus I nach II hinübergebracht werden. Wie viel? Da der letzte Ausschlag nach rechts geringer war, als der vorletzte nach links, muss jetzt eine geringere Aenderung im Verhältniss der Widerstände herbeigeführt werden. Deshalb werden jetzt nicht 25, sondern nur 20 Ω aus Rheostat I in II übergestöpselt.

Nach abermaliger Schliessung des Stromes stellt sich heraus, dass die Scala im Galvanometer noch einen sehr kleinen Ausschlag nach rechts zeigt. Dementsprechend wird noch 1 Ω aus Rheostat I in Rheostat II übergestöpselt. Jetzt bleibt das Galvanometer in Ruhe. Es ist Compensation eingetreten. Im Stromgebiet des Normalelements (Rheostat I) befinden sich somit 5521 Ω.

b) Um das Normalelement nunmehr am Standardelement zu prüfen, wird ersteres unmittelbar aus dem Stromkreis entfernt und durch das Standardelement ersetzt (natürlich ist die Polstellung auch die gleiche). An der soeben eingestellten Stöpselung ist nichts verändert.

Nach Stromschliessung stellt sich heraus, dass das Galvanometer in Ruhe bleibt. Das beweist, dass die elektromotorische Kraft des Normalelements der des Standardelements genau entspricht, d. h. bei 25° C. 1,0184 Volt.

Das war in der That das Prüfungsresultat des in meinem Laboraboratorium angefertigten Normalelementes bei 25°.

Denken wir uns zur Belehrung einen Augenblick den Fall, dass das Galvanometer statt in Ruhe zu bleiben, nach Einschaltung des Standardelementes einen Ausschlag nach links gegeben hätte, so hätte etwas Widerstand aus Rheostat I entfernt, also Stöpsel aus II nach I hinübergebracht werden müssen. Nehmen wir an, dass schliesslich bei 5511 Ω Widerstand in Rheostat I, Compensation erreicht wäre, wie gross wäre dann die elektromotorische Kraft des Normalelementes gewesen?

Da nach der Gleichung $\frac{Ax}{AB} = \frac{E_N}{E_A}$ die elektromotorischen Kräfte offenbar den Widerständen proportional sind, muss einem kleineren Widerstand Ax auch eine kleinere elektromotorische Kraft E_N entsprechen. Folglich ist die elektromotorische Kraft des Standardelementes, das einem Widerstand von 5511 Ω entsprach, kleiner als die des Normalelementes, das einem Widerstand von 5521 Ω entsprach, oder umgekehrt die des Normalelementes grösser. Da die elektromotorische Kraft des Standardelementes bei 25° C. 1,0184 Volt beträgt (vergl. S. 356), wäre die des Normalelementes $\frac{5521}{5511} \times 1{,}0184$ Volt $= 1{,}0202$ gewesen.

Da für die Bestimmung der elektromotorischen Kraft der zu untersuchenden Gaskette die des Accumulators bekannt sein muss, kann man die oben beschriebene Prüfung des Normalelementes auch benutzen, um die elektromotorische Kraft des Accumulators zu berechnen.

Diese Berechnung erfolgt aus der Formel:

$$\frac{AX}{AB} = \frac{E_N}{E_A}, \text{ oder } E_A = \frac{AB}{Ax} \times E_N$$

Ax ist der dem Normalelement entsprechende Widerstand für den wir 5521 Ω fanden. AB ist 11111,1 Ω; E_N war 1,0184 Volt.

Hieraus folgt dass $E_A = \frac{11111{,}1}{5521} \times 1{,}0184 \text{ Volt} = 2{,}0496 \text{ Volt}.$

Wenn die Ermittelung der elektromotorischen Kraft der zu untersuchenden Gaskette alsbald erfolgt, so kann man diese Bestimmung von E_A benutzen. Nach längerer Zeit ändert sich jedoch die elektromotorische Kraft des Accumulators. Jedenfalls ist es empfehlenswerth, am Ende einer Versuchsreihe, die Bestimmung der elektromotorischen Kraft des Accumulators (3 a) zu wiederholen.

4. Messung der Salzsäure-Wasserstoffkette.

Das Standardelement ist ausgeschaltet und wieder durch das Normalelement ersetzt. Weiterhin wird die zu untersuchende Gaskette (Salzsäurekette) in die Vorrichtung eingeschlossen (wie Fig. 13 auf S. 339 angiebt). Der positive Pol des Elementes ist der der 0,1 norm. HCl entsprechende[1]).

[1]) Wie aus dem früher behandelten Princip der Gaskette (S. 332) hervorgeht, besteht ein Widerstreit zwischen den elektrolytisch freien H·-Ionen des HCl und den Wasserstoff-Ionen der Elektrode. Die ersteren sind bestrebt, sich auf den Elektroden niederzuschlagen, die zweiten bestreben sich, vermöge ihrer Lösungstension (Lösungsdruck) von der Elektrode in die umgebende Flüssigkeit überzugehen. Ist der osmotische Druck der H·-Ionen der HCl-Lösung grösser als der elektrolytische Lösungsdruck, so gehen positiv geladene H·-Ionen auf die Elektrode hinüber. Ist das Umgekehrte der Fall, so spalten sich positiv elektrische H·-Ionen von der Elek-

Das mit Baumwolle gefüllte Verbindungsrohr wird durch die Gummistopfen soweit nach unten geschoben, dass die Baumwolle in die Salzsäure reicht. Die elektromotorische Kraft des Accumulators ist gelegentlich der Controle des Normalelementes gemessen worden (S. 371); ich nehme aber, um Gelegenheit zu haben, noch einmal eine Messung vorzuführen, einen anderen Accumulator.

Abermalige Bestimmung der elektromotorischen Kraft des Accumulators[1]).

Der Spiegel des Galvanometers hängt frei. Im Paraffinblock sind 1 und 3 verbunden. Der Stromschlüssel der Glühlampe wird umgelegt, so dass letztere leuchtet.

Wie gewöhnlich werden 5555 Ω in Rheostat I eingeschaltet (vergl. S. 370), indem die Stöpsel 4000, 1000, 400, 100, 40, 10, 3, 2 in Rheostat II hinübergebracht werden.

Beim Drücken auf den Stromtaster weicht die Scala nach rechts aus. Es ist also zu viel Widerstand im Rheostat I. Darum müssen aus II Stöpsel in I zurückgebracht werden.

Da der Ausschlag der Scala gross ist, werden 100 Ω zurückgestöpselt. Jetzt folgt ein kleinerer Ausschlag nach links. Nunmehr ist also der Widerstand in I zu gering. Da der letzte Ausschlag nach links ungefähr zwei Mal kleiner war als der vorhergehende nach rechts, werden 25 Ω Widerstand in I eingeführt. Hierzu werden die Stöpsel 20, 4 und 1 nach II hinübergebracht.

Jetzt bleibt bei Stromschluss die Scala in Ruhe. Der Widerstand im Rheostat beträgt demnach 5475 Ω.

Die elektromotorische Kraft des Accumulators beträgt also:

$$\frac{11111{,}1}{5475} \times 1{,}0184 \text{ Volt.}$$

Alle in II sich befindenden Stöpsel werden wieder nach I hinüber gebracht.

---

trode ab, die dadurch selbst negativ elektrisch wird. An der von der concentrirteren Salzsäure umgebenen Elektrode liegt der erste Fall vor, m. a. W. es gehen positiv geladene H·-Ionen auf die Elektroden hinüber, d. h. die Elektrode wird positiv geladen. Streng genommen ist auch eine positive Ladung denkbar, wenn die Salzsäure 0,01 normal ist, wie an der anderen Elektrode, aber dann ist die positive Ladung, welche die Elektrode erhält, jedenfalls kleiner, und das kommt auf dasselbe hinaus, d. h. diese Elektrode wird gegenüber der ersteren die negative sein.

[1]) Diese wäre sicherheitshalber auch im Falle, dass kein anderer Accumulator genommen, erforderlich gewesen, wenn seit der Controle des Normalelementes ein paar Stunden verstrichen wären.

Bestimmung der elektromotorischen Kraft der Gaskette.

Die Verbindung von 1 und 3 im Paraffinblock wird aufgehoben und die zwischen 1 und 2 hergestellt. Wie viel Widerstand wird etwa in den Rheostat I eingeführt werden müssen?

Die Berechnung lehrt, dass die elektromotorische Kraft der Kette ungefähr 0,02 Volt beträgt. (Siehe unten S. 376). Da die elektromotorische Kraft des Accumulators ungefähr 2 Volt ist, muss der Widerstand Ax (Rheostat I) $\frac{2}{0,02}$ mal kleiner genommen werden, als in AB (Rheostat I + II), wo derselbe 11111,11 Ω beträgt. In Rheostat I ist also 111 Ω einzuschalten.

Demnach werden die Stöpsel von 100, 10 und 1 Ω aus Rheostat I in Rheostat II hinübergebracht. Bei Schliessung des Stromes zeigt die Scala einen Ausschlag nach rechts. Es befindet sich also zu viel Widerstand in Rheostat I. Da der Ausschlag der Scala nicht gross ist, werden 10 Ω aus II in I gestöpselt. Trotzdem bleibt bei abermaliger Stromschliessung ein Ausschlag nach rechts bestehen, wenn auch ein viel kleinerer. Deshalb werden noch 2 Ω aus I in II gestöpselt. Jetzt bleibt die Scala ruhig. Im Ganzen befindet sich also in Rheostat I 99 Ω Widerstand.

Diese Beobachtung wurde 6 Stunden nach der Anfertigung der Kette gemacht.

Die elektromotorische Kraft des Salzsäure-Wasserstoffelements beträgt somit $\frac{99}{11111,1} \times E_A$.

Nun wurde soeben die E. M. K. des Accumulators $\frac{11111,1}{5475} \times 1,0184$ Volt gefunden.

Die elektromotorische Kraft des zu untersuchenden Elementes beträgt also $\frac{99}{11111,1} \times \frac{11111,1}{5475} \times 1,0184 = \mathbf{0,0184}$ Volt. Die Temperatur des Thermostaten betrug 25°.

Die folgende Tabelle giebt die gefundene E. M. K. der Kette zu verschiedenen Zeiten nach der Zusammenstellung des Elementes:

5	Stunden	nach	der	Zusammenstellung	der	Kette	0,0199	Volt
$5\frac{1}{2}$	„	„	„	„	„	„	0,0200	„
6	„	„	„	„	„	„	0,0184	„
6,10	„	„	„	„	„	„	0,0185	„
6,15	„	„	„	„	„	„	0,0187	„
6,30	„	„	„	„	„	„	0,0184	„
7	„	„	„	„	„	„	0,0181	„
$7\frac{1}{4}$	„	„	„	„	„	„	0,0182	„

8	Stunden nach der Zusammenstellung der Kette	0,0169 Volt
8 1/2	„ „ „ „ „ „	0,0162 „
9 1/2	„ „ „ „ „ „	0,0108 „
12	„ „ „ „ „ „	0,0108 „

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass von der sechsten Stunde an, das Element constant wird und es bis zur achten Stunde bleibt.

Die nach der sechsten Stunde gefundene E.M.K. ist wirklich auch das Mittel der in genanntem Zeitintervall gewonnenen Werthe:

$$\frac{0{,}0184 + 0{,}0185 + 0{,}0187 + 0{,}0184 + 0{,}0181 + 0{,}0182}{6} = 0{,}0184.$$

Ich will jetzt berechnen, inwieweit der hier gefundene Werth mit der theoretisch berechneten übereinstimmt. Wie die bezüglichen Ausführungen lehren werden, begegnen wir dabei einer Schwierigkeit.

Die Werthe für die Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen, die wir für die Berechnung brauchen, sind meist bei 18°, nicht bei 25° bekannt[1]). Es wäre also bequemer gewesen, den Versuch bei 18° statt bei 25° anzustellen. So habe ich aber Gelegenheit, die Anwendung der Temperaturcoefficienten vorzuführen.

5. Berechnung der elektromotorischen Kraft des Salzsäurewasserstoffelementes.

Auf S. 334 habe ich erwähnt, dass die elektromotorische Kraft einer Concentrationskette aus zwei Theilen zusammengesetzt ist: aus dem Elektrodenpotential und dem Contactpotential. Ersteres besteht aus der algebraischen Summe der Potentialdifferenzen zwischen den Wasserstoffelektroden und den HCl-Lösungen. Das Contactpotential ist die durch Berührung der zwei HCl-Lösungen entstehende elektromotorische Kraft. Diese ist gegenüber dem Elektrodenpotential sehr gering. (Vergl. aber auch S. 382).

Der Elektrodenpotential beträgt nach S. 337:

$$\pi' - \pi'' = \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{c_{\prime\prime}}{c_{\prime}}$$

Der Contactpotential ist:

$$\pi''' = \frac{l_K - l_A}{l_K + l_A} \times \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{c_{\prime\prime}}{c_{\prime}}$$

---

1) Bredig's Werthe der Wanderungsgeschwindigkeit gelten für 25° (Bd. 1 S. 142), aber unter diesen kommen H· und Cl′ zufälligerweise nicht vor.

Also die gesuchte elektromotorische Kraft unserer Kette beträgt:

$$\pi = \pi' - \pi'' - \pi''' = \frac{0{,}0002}{n} \mathrm{T} \log \frac{c_{,,} l_K - l_A}{c_{,} l_K + l_A} \times \frac{0{,}0002}{n} \mathrm{T} \log \frac{c_{,,}}{c_{,}}$$ [1]).

$$\pi = \frac{0{,}0002}{n} \times \frac{2\, l_A}{l_K + l_A} \mathrm{T} \log \frac{c_{,,}}{c_{,}}$$

Hier ist n die Valenz; da es sich um Wasserstoff handelt ist sie = 1, T ist die absolute Temperatur; hier also 273 + 25 = 298; $c_{,,}$ und $c_{,}$ 0,1 normal und 0,01 normal.

l_K ist die Leitfähigkeit des Kations von HCl, also von $H^{\cdot}$ bei 25°, l_A die Leitfähigkeit des Anions Cl' bei 25°.

Wie berechnet man $c_{,,}$ und $c_{,}$?

0,1 norm. HCl bedeutet 0,1 g Molekül pro Liter. Wäre in dieser Lösung HCl vollständig dissociirt, so würde die Concentration der $H^{\cdot}$-Ionen ebenfalls 0,1 g-Aequivalent pro Liter betragen. Jedoch ist die Dissociation nicht vollständig. Wie findet man aber den Dissociationsgrad? Dieser wird durch den Activitätscoëfficienten ausgedrückt (Bd. I, S. 41):

$$\alpha = \frac{\Lambda_v}{\Lambda_\infty} = \frac{\Lambda_v}{l_k + l_A}.$$

Nehmen wir für die 0,1 n HCl ($c_{,,}$) den Activitätscoefficient $\alpha_{,,}$ und für die 0,01 in HCl ($c_{,}$) den Activitätscoefficient $\alpha_{,}$, so wird die Concentration der $H^{\cdot}$-Ionen in der 0,1 n HCl, 0,1 $\alpha_{,,}$ norm. und in der 0,01 n HCl, 0,01 $\alpha_{,}$ norm. oder da

$$\alpha_{,,} = \frac{\Lambda_{v_{,,}}}{l_K + l_A} \text{ und } \alpha_{,} = \frac{\Lambda_{v_{,}}}{l_K + l_A}$$

in welcher dann $\Lambda_{v_{,,}}$ die Leitfähigkeit der 0,1 norm. Salzsäure und $\Lambda_{v_{,}}$ die der 0,01 norm. I Salzsäure bedeutet.

Die Formel gestaltet sich nun folgenderweise:

$$\pi = \frac{0{,}0002}{n} \times \frac{2\, l_A}{l_K + l_A} \times \mathrm{T} \log \frac{0{,}1\, \alpha_{,,}}{0{,}01\, \alpha_{,}}$$

$$\text{oder } \pi = \frac{0{,}0002}{n} \times \frac{2\, l_A}{l_K + l_A} \times \mathrm{T} \log \frac{0{,}1\, \Lambda_{v_{,,}}}{0{,}01\, \Lambda_{v_{,}}}$$

---

[1]) Dass hier der Contactpotential π''' mit negativem Zeichen erscheint, hat seinen Grund in folgender Ueberlegung. Die der concentrirteren Salzsäure (0,1 norm.) entsprechende Elektrode ist die positive, weil darauf elektropositive Ionen aus der HCl sich absetzen. Was geschieht nun, wenn das Verbindungsrohr mit 0,01 norm. Salzsäure in die 0,1 norm. HCl-Lösung getaucht ist? Es eilen dann $H^{\cdot}$-Ionen vermöge ihrer grösseren Wanderungsgeschwindigkeit aus der 0,1 norm. Lösung in das Rohr hinein, den $H^{\cdot}$-Ionen voraus. Dadurch nimmt die Cl'-Concentration in der 0,1 norm. Lösung ab und demzufolge werden sich weniger $H^{\cdot}$-Ionen auf die entsprechende H-Elektrode absetzen, m. a. W. der Elektrodenpotential wird etwas kleiner.

Nun sind l_A, l_k, $\Lambda_{v_{,,}}$ und $\Lambda_{v_,}$ nur bei 18°, nicht aber bei 25° bekannt.

Nach Bd. I S. 42 beträgt der Temperaturcoëfficient der einzelnen Ionen 2,2—2,7 %. Nimmt man den Mittelwerth 2,5 %, so würde l_A bei 25° werden: $l_A \times \frac{100 + 7 \times 2,5}{100}$. l_k wäre mit demselben[1]) Factor zu multipliciren. Praktisch können wir also den Factor vernachlässigen, denn er kommt im Zähler und im Nenner von $\frac{2\, l_A}{l_k + l_A}$ vor. Gleiches ist der Fall beim Quotient $\frac{\Lambda_{v_{,,}}}{\Lambda_{v_,}}$.

Es geht das aus Folgendem hervor:

$\Lambda_{v_,}$ (Leitfähigkeit von 0,01 norm. Salzsäure) ist bei 18° = 370 (Tabelle Bd. I, S. 131). Auf S. 135 Bd. I findet man Tabelle und Formel, mittelst welcher man aus der Leitfähigkeit bei 18° die bei 25° berechnen kann.

$$\Lambda_{v_,(25)} = \Lambda_{v_,(18)} \left[1 + 0,01641\,(25 - 18) - 0,0000173\,(25 - 18)^2\right]$$

$$\Lambda_{v_,(25)} = 370 \times 1,114 = \mathbf{412,18}.$$

Leider vermisst man auf S. 135 den Temperaturcoëfficienten für 0,1 norm. HCl-Lösung. Auf S. 134 aber findet man, dass, wenn der Temperaturcoëfficient für 0,01 norm. HCl 154 beträgt, derselbe für 0,1 norm. HCl 151 ist.

Da $\Lambda_{v_{,,}}$ bei 18° (Tabelle S. 131) = 351,

$$\text{wird } \Lambda_{v_{,,}(25)} = 351 \times \left(1 + 0,114 \times \frac{151}{154}\right),$$

$$\text{also } \Lambda_{v_{,,}(25)} = 351 \times 1,111 = \mathbf{389,6}.$$

Berechnet man die Quotienten bei 18° und bei 25°, so ergiebt sich

$$\frac{\Lambda_{v_{,,}(18)}}{\Lambda_{v_,(18)}} = \frac{351}{370} = 0,949\,; \quad \frac{\Lambda_{v_{,,}(25)}}{\Lambda_{v_,(25)}} = \frac{389,6}{412,18} = 0,945.$$

Man sieht, der Unterschied ist nicht gross.

Wir können jetzt π berechnen und thun das bei 18°, weil die genaue Berücksichtigung des Temperaturcoefficienten bei den einzelnen Ionen noch nicht möglich ist und also bei ausschliesslicher Berücksichtigung der Temperatur für die Leitfähigkeit der Salzsäure ein Fehler gemacht werden würde.

n ist gleich der Valenz der H'-Ionen = 1; während l^K = 318 und l_A = 65,9. (Vergl. Bd. I, S. 137 und 138).

$$\pi = \frac{0,0002}{1} \times \frac{2 \times 65,9}{318 + 65,9} \times (273 + 18) \log \frac{0,1 \times 351}{0,01 \times 370}$$

$$\pi = 0,0002 \times \frac{131,8}{383,9} \times 291 \log 9,4865$$

$$\pi = 0,0002 \times \frac{131,8}{383,9} \times 291 \times 0,97710 = \mathbf{0,0195} \text{ Volt.}$$

Diese berechnete elektromotorische Kraft stimmt mit der experimentell gefundenen **0,0184** Volt gut überein. Thatsächlich ist die

1) Thatsächlich wird der Temperaturcoefficient nicht genau derselbe sein. Der genaue Werth ist aber für die einzelnen Ionen nicht bekannt.

Uebereinstimmung noch besser, als sich hier herauszustellen scheint. Denn wie Smale gefunden hat, nimmt die elektromotorische Kraft der Gasketten bei steigender Temperatur zu. (Zeitschr. f. physik. Chem. **14** 1894 S. 577). Bei 18⁰ wäre also die elektromotorische Kraft der Kette ein wenig höher als 0,0184 gefunden.

Uebrigens werden Differenzen von 0,001 Volt und selbst mehr auch bei anderen angetroffen. So finde ich in Nernst's Theoretischer Chemie III. Aufl. S. 671 (auch Zeitschr. f. physik. Chemie **4** 1889, S. 161)

			π	
			beobachtet	berechnet
HCl	0,1 normal	0,01 normal	0,0926	0,0939
KCl	0,1 „	0,01 „	0,0532	0,0542
LeCl	0.1 „	0,01 „	0,0354	0,0336

Bei Smale finde ich folgende Angaben:

			π	
			beobachtet	berechnet
HCl	normal	0,1 normal	0,0186	0,0172
	„	0,01 „	0,0338	0,0367
	„	0,001 „	0,0549	0,0558
	0,1 n.	0,01 „	0,0170	0,0188
	0,1 n.	0,001 „	0,0359	0,0379
	0,1 n.	0,001 „	0,0210	0,0191
H_2SO_4	normal	0,1 normal	0,0108	0,0084
	„	0,01 „	0,0172	0,0161
	„	0,001 „	0,0259	0,0244
	0,1 n.	0,01 „	0,0097	0,0077
	0,1 n.	0,001 „	0,0172	0,0160
	0,1 n.	0,001 „	0,0081	0,0083
Essigsäure	normal	0,1 normal	0,0041	0,0032
	„	0,01 „	0,0126	0,0086
	„	0,001 „	0,0148	0,0135
	0,1 n.	0,01 „	0,0041	0,0046
	0,1 n.	0,001 „	0,0106	0,0095
	0,1 n.	0,001 „	0,0048	0,0049
Phosphorsäure	normal	0,1 normal	0,0057	0,0062
	„	0,1 „	0,0113	0,0092
	0,1 n.	0,1 „	0,0069	0,0058
Bromwasserstoff	normal	0,1 normal	0,0194	0,0198
	„	0,01 „	0,0367	0,0400
	„	0,001 „	0,0606	0,0607
	0,1 n.	0,01 „	0,0192	0,0203
	0,1 n.	0,001 „	0,0409	0,0414
	0,1 n.	0,001 „	0,0186	0,0207

Ich gebe diese Tabelle zugleich als ein Hilfsmittel für diejenigen wieder, die ihre Berechnungen controliren wollen[1]).

Von einer ganz anderen Controle der Säure- und auch der Alkalibestimmung mittelst Concentrationsketten, wird noch unten die Rede sein.

f) Maasssystem bei elektrochemischen Messungen.

Es scheint mir empfehlenswerth, hier die gebräuchlichen Maasse einzufügen, welche gegenwärtig in der Praxis allgemein benutzt werden. Ich gehe hierbei von dem Ohm'schen Gesetz aus, welches besagt, dass die Stromstärke i der elektromotorischen Kraft E proportional, dem Widerstand R hingegen umgekehrt proportional ist : $i = \frac{E}{R}$.

Beim Vergleiche mit einem über eine geneigte Fläche sich bewegenden Wasserstrom zeigt sich dieses Gesetz leicht verständlich. Unter Stromstärke des Wassers wäre die Literzahl zu verstehen, welche in der Secunde durch den Querschnitt des Flussbettes geht. Diese Zahl wird um so grösser sein, je stärker die Neigung des Bettes, oder wie man es auch sagt, das Gefälle ist, und ferner je kleiner der Widerstand ist, den der Strom auf seinem Wege erfährt. Während man nun die Wassermenge in Liter auszudrücken pflegt, wird die Elektricitätsmenge in Coulomb angegeben.

Spricht man beim Wasserstrom vom Stromgefälle, so redet man beim elektrischen Strom von Potentialgefälle, Potentialdifferenz, Spannungsabfall, auch von elektromotorischer Kraft. Die Potentialdifferenz ist die Kraft, welche, wie der Name andeutet, die Elektricität in Bewegung setzt. Die Einheit der elektromotorischen Kraft hat man mit Volt bezeichnet. Als Widerstandeinheit gilt in der Elektricitätslehre das Ohm.

Herrscht an den beiden Enden eines Leiters, dessen Widerstand (R) 1 Ohm beträgt, eine Potentialdifferenz (E) von 1 Volt, so muss nach dem Ohm'schen Gesetz $i = \frac{E}{R}$, die Stromstärke i, d. h. die Coulombzahl, welche in der Sekunde durchfliesst und die man mit Ampère bezeichnet, = 1 sein.

Die Einheit der Stromstärke ist also 1 Ampère.

$$\text{Also 1 Ampère} = \frac{1 \text{ Volt}}{1 \text{ Ohm.}}$$

[1]) Im zwölften Kapitel sub 2 b findet man noch Angaben über die elektromotorische Kraft anderer Concentrationsketten.

Wenn, um mit einem Beispiel zu verdeutlichen, ein Strom dessen elektromotorische Kraft 1 Volt beträgt, durch einen Leiter von 2 Ohm Widerstand fliesst, so ist die Stromstärke 0,5 Ampère.

In der Praxis wird die Angabe in Coulomb wenig gebraucht. Man spricht z. B. von einem Accumulator von 50 Ampère-Stunden und sagt damit aus, dass der Apparat während 50 Stunden einen Strom von 1 Ampère (1 Coulomb in der Sekunde) zu liefern im Stande ist, oder während 100 Stunden einen solchen von 0,5 Ampère, u. s. w.[1]).

Die Anzahl Ampèrestunden eines Accumulators nennt man seine Capacität.

Ebenso wie der Wasserstrom Arbeit verrichten kann, ist auch der elektrische Strom dazu im Stande. Beim Wasserstrom berechnet man die Energie durch Multiplication der abfliessenden Wassermenge mit der durch die Fallhöhe bestimmten treibenden Kraft. In entsprechender Weise lässt sich die elektrische Energie ausdrücken durch das Product: Coulomb × Volt.

$$1 \text{ Coulomb} \times 1 \text{ Volt} = 1 \text{ Joule}.$$

In dieser Formel ist die Zeit nicht berücksichtigt. Wünscht man zu wissen, wie viel Arbeit in der Zeiteinheit verrichtet wird, so hat man Coulomb zu ersetzen durch Ampère. Das jetzt entstandene Product nennt man Watt,

$$\text{also } 1 \text{ Ampère} \times 1 \text{ Volt} = 1 \text{ Watt}.$$

Eine Dynamomaschine, die bei einer Potentialdifferenz von 110 Volt einen Strom von 10 Ampère liefert, producirt pro Sekunde 1100 Watt. Bei der Kostenberechnung spricht man gewöhnlich von dem Preis eines Watt während einer Stunde (Preis einer Wattstunde), bezw. 1000 Watt in der Stunde (Kilowattstunde).

Weiter mögen noch einige Zahlen folgen.

---

[1]) Bei der vielfältigen Anwendung von Accumulatoren ist es vielleicht nützlich, zu bemerken, dass von der Entnahme von Strömen sehr grosser Intensität (sogen. Kurzschluss, weil die Stromlieferung dann eine entsprechend viel kürzere Zeit anhalten kann) abzurathen ist, weil sich dabei die Bleiplatten krumm ziehen und der Belag abfällt und der Accumulator verdorben wird. Den verschiedenen Accumulatoren wird deshalb auch eine Vorschrift beigegeben, in welcher die Stromstärke, mit welcher noch entladen werden darf, angegeben ist. Um diese nicht zu überschreiten, empfiehlt es sich, in zweifelhaften Fällen einen Stromstärkemesser (Ampèremeter) einzuschalten. Man kann dann stets controliren. Noch sei hinzugefügt, dass der Accumulator bei der Entladung nicht mehr als 90—96 % der Ampèrestunden zurückgiebt, die er bei der Ladung erhalten hat. Der Nutzeffect der elektrischen Energie (Wattstunden) ist noch geringer und beträgt etwa 85 %. (Vergl. K. Elbs, Die Accumulatoren. 3. Aufl. Leipzig 1901.)

1. Die Einheit der Elektricitätsmenge — das Coulomb — ist durch internationale Vereinbarung festgelegt; es ist die Elektricitätsmenge, welche aus einer Silbernitratlösung beim Innehalten gewisser Bedingungen 0,0011180 g Silber abscheidet (vergl. oben S. 335).

2. Die Einheit des Widerstandes — das Ohm (Ω) — ist ebenfalls durch internationale Vereinbarung festgelegt; es ist der Widerstand, den eine cylindrische Quecksilbersäule von 106,33 cm Länge und 1 qmm Querschnitt bei 0° dem elektrischen Strom leistet.

Da die Grössen (1) und (2) festgelegt sind, so ist nach dem Ohmschen Gesetz die Einheit der elektromotorischen Kraft, das Volt, jeder Willkür entzogen.

3. 1 Joule (= 1 Coulomb × 1 Volt) = 0,2362 Gramm-Calorien, d. h. die Elektricitätsmenge von 1 Coulomb kann bei 1 Volt Potentialdifferenz 0,2362 g Wasser von 0° auf 1° erwärmen.

4. 1 Watt (= 1 Ampère × 1 Volt) = 0,102 Meter-Kilogramm pro Sekunde.

5. 736 Watt = 75 mkg = 1 Pferdekraft.

Eine Dynamomaschine von 10 Ampère und 110 Volt liefert also 1100 Watt = 1100 × 0,102 mkg mechanische Arbeit pro Sekunde, oder auch $\frac{1100}{736}$ = 1,5 Pferdekraft (theoretisch).

6. Endlich folge die elektromotorische Kraft (EMK.) einiger Zellen.

a) Westonelement	bei 15°	1,0187	Volt.	
b) Clarke-Element	„ „	1,4336	„	
c) Accumulator	„ „	2	„	
(Anfangs 2,2 bis 2,5, sinkt jedoch bei Stromschluss auf ca. 2 Volt, wo sie längere Zeit constant bleibt.)				
d) Cupron-Element	bei 15°	1,8	Volt.	
e) Leclanché-Element	„ „	1,2–1,4	„	
f) Daniell-Element	„ „	ca. 1,1	„	
g) Chromsäure-Tauchelement	„ „	1,9	„	(anfangs).
h) Grove	„ „	1,9	„	„
i) Bunsen	„ „	1,9	„	„

Noch einige Bemerkungen, speciell über die Bestimmung der Harnacidität.

a) Die Concentrationskette.

Was ich hier noch Neues hinzuzufügen habe, bezieht sich hauptsächlich auf die Zusammenstellung der Concentrationskette (Gaselement).

Wie der Leser sich erinnern wird, habe ich im Anfang meiner Ausführungen über Concentrationsketten (S. 334) die Bemerkung gemacht, dass die Verbindung zwischen den beiden Zinksulfatlösungen, aus einer Zinksulfatlösung bestand und zwar entweder aus der concentrirten oder der schwachen. In entsprechender Weise wurde auch die Salzsäurekette (S. 369) construirt. Da wurde die Verbindung zwischen 0,1 und 0,01 n. HCl durch 0,01 n. HCl zu Stande gebracht. Beim Harn würde das zu grosssen Fehlern Veranlassung geben. Es wird dies aus folgender Ueberlegung klar.

Nehmen wir an, dass sich in dem einen U-Rohr Harn im anderen 0,01 n. HCl befindet und dass die Baumwolle des Verbindungsrohres mit 0,01 n. HCl getränkt ist. Die Kette liesse sich dann durch folgendes Schema versinnlichen


H | 0,01 n. HCl | Harn | H.

Wie nun das Experiment lehrt, ist die $H^{\cdot}$-Ionenconcentration des Harns viel geringer als die einer 0,01 n. HCl-Lösung. An der Berührungstelle von Harn und 0,01 n. HCl wird daher eine Tendenz von $H^{\cdot}$-Ionen der Salzsäure bestehen in den Harn überzugehen. Demgegenüber wird eine Tendenz von im Harn vorhandenen $Na^{\cdot}$-Ionen und anderen positiven Ionen bestehen, in die Salzsäure überzuwandern. Nun ist die Wanderungsgeschwindigkeit der $H^{\cdot}$-Ionen (318) erheblich grösser als die der $Na^{\cdot}$-Ionen (44,4) und anderer Metall-Ionen[1]). Demzufolge werden mehr $H^{\cdot}$-Ionen in den Harn übertreten als $Na^{\cdot}$-Ionen in die HCl-Lösung. Dadurch bekommt der Harn eine positive Ladung.

Was die elektronegativen Ionen betrifft, so können diese an der Sachlage nicht viel ändern, da das Cl' und die sonstigen im Harn vorkommenden electronegativen Ionen nur geringe Unterschiede in ihrer Wanderungsgeschwindigkeit besitzen. Somit besteht zwischen Harn und 0,01 n. HCl ein (Diffusions-) Contactpotential, das bis zu 0,02 Volt betragen kann, gewiss kein kleiner Betrag im Vergleich mit dem Elektrodenpotential, die doch eigentlich die elektromotorische Kraft der Kette repräsentiren muss. Nun könnte mandiesen Uebelstand gewissermassen dadurch begegnen, dass man das Contactpotential zwischen 0,01 n. HCl und einer 0,2 n. NaCl-Lösung[2]) berechnet und dieses von der gefundenen elektromotorischen Kraft der Kette in Abzug bringt.

---

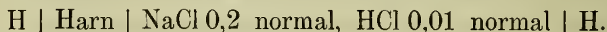
[1]) Diese haben ungefähr dieselbe Wanderungsgeschwindigkeit wie die $Na^{\cdot}$-Ionen (Vergl. B. 1. S. 137) und pflegen ausserdem gegenüber den $Na^{\cdot}$-Ionen in Menge beträchtlich zurückzutreten. Einfachheitshalber werden sie deshalb in unseren Betrachtungen vernachlässigt.

[2]) Um diese Concentration pflegt der NaCl-Gehalt im normalen Harn zu schwanken.

Es bleibt dann aber noch ein anderer und viel schlimmerer Uebelstand übrig: die elektromotorische Kraft der Kette lässt sich, wie das Experiment lehrt, nicht genau feststellen, was daher rührt, dass sie durch das Fortdauern der genannten Diffusion keinen constanten Wert erreicht; es tritt kein Gleichgewichtszustand ein.

Wie nun Bugarszky [73] experimentell nachwies, und später Abegg und Bose [74] theoretisch begründeten, können diese Diffusionspotentialdifferenzen vermieden, resp. auf beliebig niedrige Werthe herabgesetzt werden, wenn in beiden Flüssigkeiten ein indifferenter Elektrolyt (z. B. NaCl) in gleicher, überschüssiger Concentration vorkommt. Im vorliegenden Fall hat man also in die 0,01 n. CHl-Lösung so viel NaCl einzuführen, wie im Harn vorzukommen pflegt. Wie bereits erwähnt, ist die im Harn vorkommende NaCl-Lösung ungefähr 0,2 n.; man muss also 0,2 × 58,5 g NaCl in 1 Liter 0,01 n. HCl auflösen. Auch die Baumwolle des Verbindungsrohres wird mit dieser NaCl-haltigen Salzsäure getränkt.

Diese von v. Rohrer für die Bestimmung der Harnacidität gebrauchte Kette kann also vorgestellt werden durch


H | Harn | NaCl 0,2 normal, HCl 0,01 normal | H.

Höber hat, um das Contactpotential zu eliminiren, eine andere Methode vorgeschlagen, die aber viel complicirter ist.

Der Autor schiebt zwischen Salzsäure und Harn eine NaCl-Lösung ein, die die gleiche Leitfähigkeit hat wie der Harn. Hierbei geht er von der Annahme aus, dass elektrochemisch die Elektrolyte des Harns sich annähernd genau so verhalten wie eine Kochsalzlösung, dass also zwischen Harn und einer Kochsalzlösung von gleicher Leitfähigkeit das Potential Null besteht. Durch diese Einschiebung von NaCl-Lösung bildet sich zwar ein neues Contactpotential zwischen Salzsäure und Kochsalz; dessen Werth ist aber leicht zu berechnen, wenn HCl-Lösung und NaCl-Lösung in Bezug auf Cl'-Ionen gleich concentrirt, „isohydrisch" sind.

Für jeden Versuch muss also zunächst die Leitfähigkeit des Harns festgestellt werden; dann wird eine NaCl-Lösung hergestellt, die dieselbe Leitfähigkeit besitzt, und eine Salzsäurelösung gesucht und angefertigt (vergl. hierzu B. I S. 524 ff. und die Tabellen S. 128), die damit isohydrisch ist.

Trotz der Complicirtheit giebt Höber seiner Methode den Vorzug, wenigstens wenn sie für die Untersuchung aller möglichen atypischen und pathologischen Harne angewendet werden soll. Denn wenn in Folge von Stauung im Kreislauf oder bei Nephritis, Diurese, Diabetes, der Kochsalzgehalt des Harns sehr erheblich von dem Mittelwerth 0,2 norm. abweicht, so ist, wie die Rechnung leicht ergiebt, das Berührungspotential zwischen Harn und dem von v. Rohrer empfohlenen Gemisch 0,01 norm. HCl + 0,2 norm. NaCl doch nicht mehr einfach zu vernachlässigen; zwischen einer 0,2 norm. NaCl-Lösung und einer 0,01 norm. NaCl-Lösung (= 0,058%) beträgt es bereits 0,014 Volt, und bei Ketten, die überhaupt nur etwa 0,2 Volt Spannung haben, ist das schon ein erheblicher Bruchtheil der ganzen elektromotorischen Kraft.

Um die Leitfähigkeit des Harns bei einer Temperatur von 18° oder 25° zu ermitteln, bei der die meisten Daten für HCl, NaCl u. s. w. angegeben zu werden pflegen, wird man das Widerstandsgefäss in den Thermostat zu setzen haben.

Ich will diese Gelegenheit benutzen, eine vom Mechaniker Fritz Köhler (Leipzig) zu diesem Zweck construirte Vorrichtung abzubilden. Sie wird an die Wand des Thermostaten festgeschraubt, wie aus der Abbildung Fig. 28 ersichtlich ist. Das daneben stehende Stativ dient zur Aufstellung und Aufbewahrung des Widerstandsgefässes ausser dem Thermostat und kann auch bei der Platinirung benutzt werden. Der Apparat hat sich in meinem Laboratorium bewährt.

Man sieht, die bis jetzt angegebenen Concentrationsketten für die Aciditätsbestimmung des Harns lassen mit Bezug auf die Combination von grosser Genauigkeit und Einfachheit in der Construction noch zu wünschen übrig. Dazu kommt noch — und das haben sie mit allen bis jetzt bekannt gewordenen Gasketten gemein — dass sie nicht früher als nach 5 bis 6 Stunden constant werden. Das bleiben sie dann während 2 Stunden oder länger, um dann rasch an elektromotorischer Kraft abzunehmen.

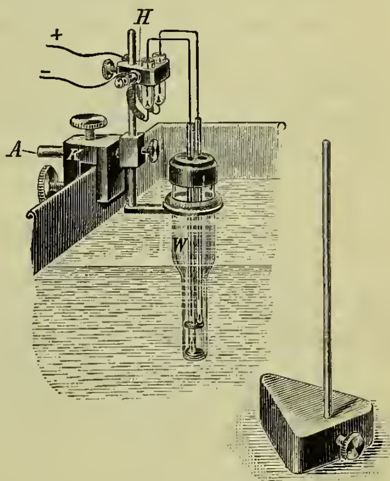


Fig. 28.

Das nächste Bestreben wird also dahin zielen müssen, eine einfach zusammenstellbare Kette zu construiren, bei der die elektromotorische Kraft rasch nach der Zusammenstellung genau zu messen ist.

Ich theile jetzt ein Beispiel mit:

b) Beispiel für Ausführung und Berechnung der Ionenacidität des Harns. Controle der Bestimmung.

Ich nehme an, dass die H-Platinelektroden fertig sind, d. h. auch mit Bezug auf Spannungsgleichheit controlirt (vergl. S. 349 u. 368), und dass also das für die Bestimmung der Ionenacidität des Harns erforderliche Element unmittelbar zusammengestellt werden kann.

1. Anfertigung des Elementes.

Die Kette ist zusammengestellt nach von Rohrer (S. 382). In das U-förmige Rohr wird soviel Harn gebracht, dass der kurze Schenkel fast vollständig damit gefüllt ist, das andere U-förmige Rohr wird in gleicher Weise mit

0,01 norm. HCl beschickt, in der 0,2 n. NaCl aufgelöst ist. Dann werden die H-Elektroden in die kurzen Schenkel gesetzt und es wird in die letzteren soviel Wasserstoff resp. Luft eingeleitet, dass ein Viertel der Elektroden noch über die Flüssigkeiten hinausragt. Danach wird das Verbindungsrohr auf die langen Schenkel gesetzt, und zwar in der Weise, dass die Baumwolle die Flüssigkeit nicht berührt. Die Baumwolle des Verbindungsrohres ist mit 0,01 norm. HCl, in der 0,2 norm. NaCl gelöst ist, getränkt (also in 1000 cc 0,01 norm. HCl, 0,2 × 58,5 g NaCl).

Das auf diese Weise präparirte Element wird in den Thermostat (22°) gesetzt und in den Stromkreis aufgenommen. 5 Stunden nachher schreitet man zur Messung des Accumulators und unmittelbar darauf zur Messung der Kette.

Ich erwähne hier die Messungen der sechsten Stunde.

2. Messung der elektromotorischen Kraft des Accumulators.

1 und 2 des Paraffinblockes werden vereinigt. Es müssen 5521 Ω aus Rheostat I in Rheostat II gestöpselt werden, um bei Schliessung des Stromtasters Stillstand der Scala zu erzielen.

Die elektromotorische Kraft des Accumulators ist somit

$$\frac{11111,1}{5521} \times 1,0184 \text{ Volt.} \quad \text{(Vergl. S. 370).}$$

3. Messung der elektromotorischen Kraft des Gaselementes.

Unmittelbar nachher wird die elektromotorische Kraft des Gaselementes ermittelt. Hierzu wird das Verbindungsrohr so weit nach unten gedrückt, dass die Baumwolle die Flüssigkeiten in dem langen Schenkel der U-Röhre berührt. Die elektromotorische Kraft der zu messenden Kette wird auf ungefähr 0,4 Volt geschätzt. Da der Accumulator ungefähr 2 Volt beträgt, wird der Widerstand in Rheostat I ungefähr $\frac{0,4}{2} \times 11111,1 =$ etwa 2050 Ω sein müssen. Deshalb werden die Stöpsel 2000, 40 und 10 aus Rheostat I in Rheostat II hinübergebracht. Bei Schliessung des Stromtasters bewegt sich die Scala nach rechts. Es muss also noch mehr Widerstand in Rheostat I eingeschaltet werden. Deshalb wird Stöpsel 100 in Rheostat II hinübergebracht. Wieder folgt Ausschlag der Scala nach rechts, aber kleiner als soeben. Nunmehr wird noch 50 Ω in Rheostat II gestöpselt. Ausschlag nach links. Nachdem 5 Ω in Rheostat I zurückgestöpselt worden sind, bleibt bei Stromschluss die Scala in Ruhe.

Im Stromgebiet (A X) des Elementes befindet sich also ein Widerstand von 2195 Ω, in dem des Accumulators ein Widerstand von 11111,1 Ω.

Die elektromotorische Kraft des Elementes beträgt also:

$$\frac{2195}{11111,1} \times E_A = \frac{2195}{11111,1} \times \frac{11111,1}{5521} \times 1,0184 \text{ Volt} =$$

$$\frac{2195}{5521} \times 1,0184 \text{ V} = \mathbf{0,4049} \text{ Volt.}$$

4. Berechnung der H˙-Ionen-Concentration ($C_{H^\cdot}$) des Harns.

Nach der oben entwickelten Formel (S. 337) kann die elektromotorische Kraft der Gaskette bei Vernachlässigung des Contactpotentials ausgedrückt werden durch:

$$\pi = \frac{0,0002}{n} T \log \frac{C_{,,}}{C_{,}},$$

in der π der Potential, n die Valenz des zu messenden Ions, $C_{,,}$ die Concentration der bekannten Säure und $C_{,}$ die der zu untersuchenden, d. h. die des Harns ist. Da die Temperatur 22° war, ist

$$\pi = 0,0002 \times (273 + 22) \log \frac{C_{,,}}{C_{,}}$$

$$\pi = 0,0590 \log \frac{C_{,,}}{C_{,}}$$

$$0,4049 = 0,0590 \log \frac{C_{,,}}{C_{,}}$$

$$\log \frac{C_{,,}}{C_{,}} = \frac{0,4049}{0,0590}$$

$$\log C_{,,} - \log C_{,} = \frac{0,4049}{0,059}$$

$$\log C_{,} = \log C_{,,} - \frac{0,4049}{0,059} = \log 0,01 - \frac{0,4049}{0,059}$$

$$\log C_{,} = -2 - \frac{0,4049}{0,059} = -8,86283$$

$$\log C_{,} = 0,13717 - 9$$

$$C_{,} = 1,371 \times 10^{-9}.$$

Die Concentration der H˙-Ionen des Harns, $C_{H^\cdot}$ betrug somit

1,371 × 10⁻⁹.

Die Messungen sub 2 und 3 wurden stündlich wiederholt. Dabei stellte sich heraus, dass das Element in der sechsten Stunde nach der Anfertigung constant geworden war und bis zur achten Stunde constant blieb.

5. Controle der Bestimmung der $H^{\cdot}$-Ionen-Concentration.

Wie beim Studium des Gleichgewichts theilweise dissociirter Verbindungen näher erörtert werden wird (Kapitel IX I g), besteht eine feste Beziehung zwischen den Concentrationen der Dissociationsproducte einer Verbindung. Kohlrausch und Heydweiller haben nachgewiesen, dass reines destillirtes Wasser zu einem kleinen Theil in die Ionen OH' und $H^{\cdot}$ gespalten ist, und dass das Product der Concentrationen dieser Ionen $C_{H^{\cdot}} \times C_{OH'}$ $0{,}64 \times 10^{-14}$ beträgt, eine Constante, die man mit dem Namen Dissociationsconstante bezeichnet. (Vergl. Kapitel IX I h.) Diese Constante, deren Grösse mit dem von Ostwald, Löwenherz, Wijs und Arrhenius nach verschiedenen Methoden gefundenen Werth gut übereinstimmt, gilt nicht nur für reines destillirtes Wasser, sondern auch für alle wässerigen Lösungen.

In elektrochemisch neutralen Lösungen sowie auch in reinem Wasser ist die Concentration der $H^{\cdot}$-Ionen und die der OH'-Ionen die gleiche; also $C_{H^{\cdot}} = C_{OH'} = 0{,}8 \times 10^{-7}$. Findet man demnach in einer wässerigen Lösung $C_{H^{\cdot}} = 0{,}8 \times 10^{-7}$, so ist die Lösung in elektrochemischem Sinne neutral.

Bringt man in das Wasser ein wenig Säure, wodurch die $H^{\cdot}$-Ionen-Concentration $C_{H^{\cdot}}$ des Wassers wächst, so muss, da die Dissociationsconstante unverändert bleibt, die Concentration der OH'-Ionen ($C_{OH'}$) abnehmen. Versetzt man umgekehrt das Wasser mit Alkali, so nimmt die (OH')-Concentration zu und muss die $H^{\cdot}$-Concentration dementsprechend sinken.

Kennt man also von einer Flüssigkeit die $H^{\cdot}$-Ionen-Concentration, so kann man deren OH'-Ionen-Concentration durch Division berechnen:

$$C_{OH'} = \frac{0{,}64 \times 10^{-14}}{C_{H^{\cdot}}}.$$

Oder umgekehrt, kennt man die $H^{\cdot}$-Concentration, so ist die OH'-Concentration zu ermitteln.

Dadurch verfügt man über ein einfaches Mittel, die Bestimmung der $H^{\cdot}$-Ionen-Concentration zu controliren. Man hat daneben nur die OH'-Ionen-Concentration zu ermitteln, und dann muss das Product $C_{H^{\cdot}} \times C_{OH'}$ $0{,}64 \times 10^{-14}$ geben.

Es sei aber hervorgehoben, dass dieser Zahlenwerth für 18° C. gilt. Bei 25° C. fanden Kohlrausch und Heydweiller:

$$1{,}05 \times 10^{-7} \times 1{,}05 \times 10^{-7} = 1{,}10 \times 10^{-14}.$$

Arrhenius fand bei 25°

$$1{,}1 \times 10^{-7} \times 1{,}1 \times 10^{-7} = 1{,}21 \times 10^{-14}.$$

Wijs fand

$$1{,}2 \times 10^{-7} \times 1{,}2 \times 10^{-7} = 1{,}44 \times 10^{-14}.$$

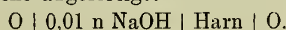
Findet man also die H˙-Concentration einer Lösung bei 25⁰, zwischen 1,05 und $1{,}2 \times 10^{-7}$, oder bei 18⁰ um $0{,}8 \times 10^{-7}$, so ist dieselbe im elektrochemischen Sinne neutral; denn es kommen ebensoviel freie H˙ wie OH'-Ionen in der Volumeneinheit der Flüssigkeit vor; $C_{H^{\cdot}} = C_{OH'}$.

Ich entnehme den Versuchen, die Herr Hekman in meinem Laboratorium ausgeführt hat, folgendes Beispiel:

In der oben angegebenen Weise wurde von menschlichem Harn die Ionenacidität ermittelt. Die Kette H | 0,01 HCl, 0,2 n NaCl | Harn | H besass bei 22⁰ eine elektromotorische Kraft von 0,2548 Volt.

Hieraus lässt sich mittelst der Formel $\pi = \frac{0{,}0002}{n} T \log \frac{C_{\prime\prime}}{C_{\prime}}$, wie oben gezeigt wurde, die H˙-Ionenconcentration c, des Harns berechnen. Diese betrug hier $0{,}480 \times 10^{-8}$.

In demselben Harn wird die OH'-Ionenconcentration ermittelt. Zu diesem Zweck wird folgendes Element angefertigt:


O | 0,01 n NaOH | Harn | O.

Von der experimentellen Technik mit dieser Sauerstoffkette gilt genau dasselbe, was von der Wasserstoffkette gesagt worden ist. Mit Nachdruck sei nochmals hervorgehoben, dass man die für H angewandten Elektroden nicht für O benutzen darf, ohne auf's Neue zu platiniren. Das Beste ist, die Platinelektroden für Wasserstoff und Sauerstoff gesondert zu halten.

Der Versuch lehrte, dass die elektromotorische Kraft dieser Kette bei 22⁰ 0,224 Volt betrug.

Aus der Formel $\pi = \frac{0{,}0002}{n} (273 + 22) \log \frac{C_{\prime\prime}}{C_{\prime}}$, in welcher $C_{\prime\prime}$ (die Concentration der OH'-Ionen in NaOH) annähernd = 0,01 gesetzt werden darf, $C_{\prime}$ die gesuchte OH'-Ionenconcentration des Elementes und $\pi = 0{,}224$ Volt ist, lässt sich für $C_{\prime}$ zu 1.597×10^{-6} berechnen.

Also ist das Product der C-Werthe der beiden Fälle:

$$C_{H^{\cdot}} \times C_{OH'} = 0{,}480 \times 10^{-8} \times 1{,}597 \times 10^{-6} = 0{,}77 \times 10^{-14}.$$

Dieses Resultat gilt für 22⁰. Leider ist die Dissociations-Constante nicht bei 22⁰ ermittelt worden; man kennt sie aber für 18⁰ und 25⁰. Schätzt man dieselbe für 22⁰ durch Interpolation, so ergiebt sich aus den beiden entsprechenden Werthen von Kohlrausch und Heydweiller $0{,}87 \times 10^{-14}$. Mit diesem Werth stimmt der gefundene $0{,}77 \times 10^{-14}$ in befriedigender Weise überein. Die Nullen-Zahl 10^{-14} ist dieselbe, und wie aus der von Kohlrausch-Heydweiller und Wijs bei 25⁰ erhaltenen Constante ersichtlich ist, beträgt der Unterschied bei diesen Autoren sogar $0{,}34 \times 10^{-14}$.

Aus dem Befund, dass die H˙-Ionen-Concentration des Harns geringer war als die OH'-Ionen-Concentration, geht hervor, dass derselbe thatsächlich ein wenig alkalisch war. Zweifellos wird das selbst bei gesunden Menschen oft der Fall sein. Koeppe konnte nachweisen,

dass der Harn nach Gebrauch einer erheblichen NaCl-Menge alkalisch reagirte. Uebrigens ist seit lange bekannt, dass der Harn des Menschen mit Lackmuspapier oft amphotere Reaktion zeigt. Die beiden in den vorhergehenden Beispielen erwähnten Harnproben stammten von derselben Person, waren aber zu verschiedener Zeit gelassen. Sie reagirten beide mit Phenophtalein nicht alkalisch, sondern erwiesen sich bei Titration mit diesem Indicator sauer, was jedenfalls auf die Gegenwart sauer reagirender Phosphate zurückzuführen ist. Die OH'-Ionenconcentration des im ersten Beispiel (auf S. 385) genannten Harns lässt sich berechnen aus

$$\frac{0,87 \times 10^{-14}}{1,371 \times 10^{-9}} = 0,635 \times 10^{-5}.$$

c) Ergebnisse von v. Rohrer und Höber-Jankowsky.

Ich werde jetzt einige Ergebnisse mitteilen, die von Rohrer sowie Höber und sein Mitarbeiter Jankowsky bei der Aciditätsbestimmung des Harns erhalten haben.

Ich habe bereits die Zusammenstellung der von Rohrer gebrauchten Kette erwähnt. Der Autor giebt an, dass dieselbe nach 5—6 Stunden einen endgültigen Werth erreichte, der dann innerhalb 40 Stunden unverändert blieb.

Der Verfasser theilt folgende Tabelle mit.

Zeit nach der Zusammenstellung der Kette.	Elektromotorische Kraft		
	Harn Nr. 1	Harn Nr. 2	Harn Nr. 3
½ Stunde	0,1880 Volt	0,1353 Volt	0,1690 Volt
2 Stunden	0,1839 „	0,1780 „	0,1763 „
20 „	0,1829 „	0,1816 „	0,1798 „
24 „	0,1820 „	0,1810 „	0,1802 „
26 „	0,1817 „	0,1806 „	0,1800 „
44 „	0,1813 „	0,1793 „	0,1798 „
Mittelwerth nach 20—26 Stunden	0,1822 „	0,1811 „	0,1800 „

von Rohrer benützte hiernach zur Berechnung der Resultate die Messungen der ersten 24 Stunden nach dem Constantwerden (also 6 bis 30 Stunden nach der Zusammenstellung des Elementes) und bestimmte daraus den Mittelwerth bei jedem Elemente.

Die obigen Messungen fanden bei einer Zimmertemperatur von 20⁰ statt. Die Harne stammten von drei gesunden, in normaler Weise sich ernährenden Personen.

Für eine detaillirte Berechnung wähle ich Harn 1, 24 Stunden nach der Zusammenstellung der Kette (mit HCl 0,01% und 0,2 norm. NaCl, d. i. NaCl 1,17%) Aus der Tabelle geht hervor, dass die elektromotorische Kraft $\pi = 0{,}1820$ war.

Die erforderliche Gleichung lautet (vergl. S. 337):

$$\pi = \pi' - \pi'' = \frac{0{,}0002}{n} \, T \log \frac{C_{,,}}{C_{,}} \quad . \; . \; . \quad (4)$$

In der Gleichung ist n die Valenzzahl des Wasserstoffs, also = 1.

T ist die absolute Temperatur. Da die Temperatur, bei welcher der Versuch angestellt wurde, wie gesagt 20° war, ist

$$T = 273 + 20 = 293.$$

$C_{,,}$ ist die Concentration der Wasserstoff-Ionen. Man darf annehmen, dass die Salzsäure in der angewandten schwachen Concentration vollständig dissociirt ist in $H^{\cdot}$ und Cl'; $C_{,,}$ ist also 0,01.

$C_{,}$ ist die gesuchte Concentration der $H^{\cdot}$-Ionen im Harn $C_{H^{\cdot}}$.

Unsere Gleichung wird somit:

$$0{,}1820 = \frac{0{,}0002}{1} \times 293 \log \frac{0{,}01}{C_{H^{\cdot}}}$$

$$0{,}1820 = 0{,}0586 \, (\log 0{,}01 - \log C_{H^{\cdot}})$$

$$\log 0{,}01 - \log C_H = 3{,}1058$$

$$- \log C_{H^{\cdot}} = 3{,}1058 - \log 0{,}01$$

$$- \log C_{H^{\cdot}} = 3{,}1058 + 2$$

$$+ \log C_{H^{\cdot}} = -5{,}1058 = 0{,}8942 - 6$$

$$C_{H^{\cdot}} = 7{,}838 \times 10^{-6} \text{ normal.}$$

D. h. die Concentration der $H^{\cdot}$-Ionen in diesem Harn noch nicht $^{8}/_{1000000}$-normal, d. h. er enthält noch keine 0,008 mg $H^{\cdot}$ pro Liter.

Demgegenüber ergab sich bei der Titration des Harns mit Phenolphtaleïn die Acidität ungefähr 10,000 mal grösser.

Bei diesem geringen Säuregehalt ist es schwierig den Antheil zu bestimmen, welcher den verschiedenen Substanzen im Harn dabei zukommt, abgesehen noch von der Schwierigkeit, welche die Complicirtheit der Zusammensetzung des Harns mit sich bringt. Doch sind hier die Untersuchungen von W. His und Th. Paul [76] interessant, nach welchen selbst eine bei 18° C. gesättigte Lösung von Harnsäure bloss zu 9,5% dissociirt ist, weil daraus hervorgeht, einen wie geringen Einfluss diese Säure, welche doch zu den wichtigen gehört, auf die Acidität in elektrochemischem Sinne ausüben kann.

Allerdings sind auch andere Verbindungen vorhanden, die an der Acidität betheiligt sind, z. B. Phosphate und auch Kohlensäure.

Mit Beziehung auf die letztere hat man darauf zu achten, dass man sie bei der Anfertigung des Gaselementes nicht vertreibt, was beim Durchleiten von reinem Wasserstoff unvermeidlich ist (vergl. S. 349).

Dem ist jedoch vorzubeugen, wenn man Kohlensäure zu dem Wasserstoff hinzufügt, wie es später Höber gethan hat (Pflüger's Archiv **99** 1903, S. 572). Bei unserem Verfahren, wo kein H durchgeleitet wird, ist diese Complication überflüssig. Empfehlenswerth ist es dabei, die Oberfläche des Harns mit einer Schicht Paraffinöl zu beschicken, die auch der Verdampfung entgegenwirkt.

Ich erwähne weiter einige von Jankowsky unter Höber's Leitung gefundene Zahlen für pathologische Harne. Die Anfertigung der Ketten erfolgte nach der unter a beschriebenen complicirten Methode von Höber.

Harn von Nierenkranken.

		C_H.
Nephritis interstitialis. Etwa vier Wochen nach einer Urämie zuerst untersucht	28. September	2,34 . 10^{-5}
	1. October	1,50 . 10^{-5}
	6. October	0,84 . 10^{-5}
	8. October	1,10 . 10^{-5}
	14. October	0,86 . 10^{-5}
Nephritis acuta	26. November	2,20 . 10^{-5}
	29. November	2,10 . 10^{-5}
	3. December	2,10 . 10^{-5}
Scharlachnephritis	4. December	0,66 . 10^{-5}
	5. December	0,66 . 10^{-5}
Nephritis interstitialis chronica .	30. September	0,56 . 10^{-5}
	1. October	0,67 . 10^{-5}
Nephritis haemorrhagica		0,13 . 10^{-5}

Auffallend ist, dass die hier gefundene Acidität (Ionenacidität) oft so hoch ist, wie sie bei normalen Harnen bisher nicht gefunden wurde. Unter den 14 Werthen von normalem Harn kommt ihnen gegenüber nur ein Werth 1,00 . 10^{-5} und zwei über 0,8 . 10^{-5} vor. v. Rhorer's Maximalwerth für normale Harne betrug 0,76 . 10^{-5}.

Demgegenüber wurden für die genannten Nephritisharne niedrige Titrationsaciditäten gefunden.

Harn von Fiebernden.

Scharlach	0,66 . 10^{-5}
Sepsis	0,49 . 10^{-5}
Typhus abdominalis	0,41 . 10^{-5}
Pleuropneumonia fibrosa . . .	0,29 . 10^{-5}
Typhus abdominalis	0,26 . 10^{-5}
" "	0,18 . 10^{-5}
Sepsis	0,18 . 10^{-5}

Harn bei verschiedenen Krankheiten.

Insufficientia cordis	$0{,}71 \cdot 10^{-5}$	
Tetanus	$0{,}45 \cdot 10^{-5}$	
Insufficientia mitralis	$0{,}38 \cdot 10^{-5}$	(Harnmenge 2400 cc)
„ „	$0{,}35 \cdot 10^{-5}$	(Harnmenge 2400 cc)
Carcinoma ventriculi mit Anacidität des Magensaftes	$0{,}33 \cdot 10^{-5}$	
Diabetes mellitus	$0{,}32 \cdot 10^{-5}$	
„ „	$0{,}27 \cdot 10^{-5}$	
„ „	$0{,}24 \cdot 10^{-5}$	
Insufficientia mitralis	$0{,}19 \cdot 10^{-5}$	(Harnmenge 3600 cc)
„ „	$0{,}028 \cdot 10^{-5}$	
Insufficientia cordis	$0{,}019 \cdot 10^{-5}$	
Insufficientia mitralis	$0{,}0015 \cdot 10^{-5}$	(Harnmenge 4600 cc)

Harn von hungernden Kaninchen.

Gefüttert	$0{,}00007 \cdot 10^{-5} = 0{,}7 \cdot 10^{-9}$
2 Tage Hunger	$0{,}00087 \cdot 10^{-5}$
3 „ „	$0{,}094 \cdot 10^{-5}$
1 „ „	$0{,}00026 \cdot 10^{-5}$
3 „ „	$0{,}27 \cdot 10^{-5}$
5 „ „	$1{,}9 \cdot 10^{-5}$

Man sieht, wie beim Hunger die Ionenacidität zunimmt. Der Pflanzenfresser wird ein Carnivor.

Siebentes Kapitel.

Die Nierenthätigkeit aus physiologischem Gesichtspunkt.

Litteratur.

1. **Bowman**, Philosphic, Transactions. **1**. 1842. p. 53 u. 73.
2. **Ludwig**, Wagner's Handwörterbuch II. 1844. S. 637.
3. **Heidenhain**, Hermann's Handbuch der Physiol. **5**. I Th. 1880.
4. **v. Limbeck**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **25**. 1888. S. 89.
5. **Dreser**, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. **29**. 1892. S. 303.
6. **Tammann**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **20**. 1896. S. 180.
7. **Max Herrman**, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. **45**, 1862, S. 342.
8. **Gottlieb und Magnus**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **45**. 1901. S. 223 und 248.
9. **Starling**, The journal of Physiol. **24**. 1899. p. 317.
10. **Cohnheim und Roy**, Virchow's Archiv. **92**. 1883. S. 421.
11. **Münzer**, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. **41**. 1898. S. 79.
12. **Hédon et Arrous**, Compt. rend. Soc. de Biol. **51**. 1899. p. 879.
13. **Magnus**, Ueber Diurese. Habilitationsschrift. Heidelberg. 1900.
14. **Sollmann**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **46**. 1901. S. 1.
15. **Haake und Spiro**, Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiol. u. Pathol. **2**. 1902. S. 149.
16. **Magnus**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **45**. 1901. S. 210.
17. **A. Cushny**, Journal of Physiol. **28**. 1902. p. 431.
18. **Lépine und Porteret**, Comptes rend. de l'acad. des sciences. **107**. 1888. p. 74.
19. **Lindemann**, Ziegler's Beiträge zur path. Anat. **21**. 1897. S. 500.
20. **Hofmeister**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **28**. S. 210.
21. **Max Herrmann**, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. **36**. 1859. S. 49.
22. **Max Herrmann**, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. **45**. 1862. S. 342.
23. **Steyrer**, Beiträge zur chemischen Physiol. u. Pathol., herausgegeben von Franz Hofmeister. **2**. 1902. S. 312.
24. **Pfaundler**, Beiträge zur chemischen Physiol. u. Pathol., herausgegeben von Franz Hofmeister. **2**. 1902. S. 336

25. **Ribbert**, Virchow's Archiv. **93.** 1883. S. 169.
26. **Boyd**, Journal of Physiol. **28.** 1902. p. 76.
27. **Buyniewicz**, Le Physiologiste Russe. **2.** 1902. p. 196.
28. **v. Koránuyi**, D. Zeitschr. f. klin. Medicin. **33.** 1897. S. 1; **34.** 1898. S. 1.
29. **Nussbaum**, Pflüger's Archiv **16.** 1877. S. 139; **17** 1878. S. 580.
30. **v. Sobieranski**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **35.** 1895. S. 144.
31. **Grützner**, Pflüger's Archiv. **91.** 1902. S. 71.
32. **Adami**, Journ. of Physiol. **6.** 1885. p. 382.
33. **Beddard**, Journal of Physiol. **28.** 1902. p. 20.
34. **Gurwitsch**, Pflüger's Archiv. **91.** 1902. S. 71.
35. **Overton**, Studien über die Narkose. Jena. Gustav Fischer. 1901.
36. **v. Schröder**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **22.** 1887. S. 39.
37. **Langgaard**, Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1886. S. 513.
38. **v. Schröder**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **24.** 1888. S. 85.
39. **Albanese**, Archives ital. de Biologie. **16.** 1891. p. 285.
40. **Ach**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **44.** 1900. S. 319.
41. **Anten**, Archives internat. de Pharmacodynamie 8. 1901. p. 455.
42. **Rudel**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **30.** 1892. S. 41.
43. **Hellin** und **Spiro**, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. **38.** 1897. S. 368.
44. **J. Munk**, Virchow's Archiv. **107.** 1887. S. 291.
45. **J. Munk** und **H. Senator**, Virchow's Archiv. **114.** 1888. S. 1.
46. **Hamburger**, Feestbundel Prof. S. Talma 1901. Erven Bohn Haarlem.
47. **Paneth**, Pflüger's Archiv. **39.** 1886. S. 525.

Seit mehr als einem halben Jahrhundert streiten zwei Vorstellungen über den Vorgang der Harnbereitung um Geltung, die Theorie von Bowman [1] und die von Ludwig [2].

Als Bowman an der Hand histologischer Untersuchungen über den Bau der Niere zur Ueberzeugung gelangt war, dass dieses Organ eine grosse Zahl von Gefässknäueln enthält, welche von Kapseln umgeben sind, und dass die Kapseln in offener Communication mit nach dem Nierenbecken führenden Kanälchen stehen, stellte er die Hypothese auf, dass das Harnwasser und die Salze von den Gefässknäueln in den Kapselraum abgeschieden werden und dass diese Flüssigkeit auf ihrem Weg durch die Tubuli contorti die dort abgeschiedenen specifischen Harnbestandtheile, wie Urate u. s. w. mitnimmt.

Dass in der That diese specifischen Bestandtheile gebildet wurden, konnte als wahrscheinlich angenommen werden, weil Meckel und andere bei wirbellosen Thieren an dieser Stelle Concremente beobachtet hatten. In der Hauptsache war die Hypothese ein Product der Phantasie; erst später wurde dieselbe von Heidenhain durch eine Anzahl Experimente begründet und näher präcisirt.

Bereits ein Jahr nachdem Bowman seine Vorstellung veröffentlichte, sieht man Ludwig mit einer anderen ihr gegenüber treten.

Nach Ludwig entsteht der Harn durch Filtration von Blut durch die Glomeruli; da aber die Blutflüssigkeit eine Anzahl Bestandtheile, z. B. Harnstoff, in viel geringerer Concentration enthält, als der Harn, war Ludwig genöthigt anzunehmen, dass das Filtrat auf seinem Wege durch die Röhrchen durch Wasserverlust eine Eindickung erfuhr.

Sowohl der Gedanke an eine Filtration, wie der an eine Wasserresorption wurde von Heidenhain lebhaft bestritten. Er führte aus, dass gar kein Zusammenhang zwischen Harnmenge und Blut- (Filtrations-) druck bestehe und dass bei dem angeblichen Eindickungsprocess beim Menschen innerhalb 24 Stunden 68 Liter Wasser im interstitiellen Nierengewebe resorbirt werden müssten, was als undenkbar zu erachten sei.

Dass in der That jeder Zusammenhang zwischen Harnmenge und Filtrationsdruck vermisst wird, betonte Heidenhain erstens auf Grund der Beobachtung, dass nach Einschränkung der Abfuhr venösen Nierenblutes, wodurch doch der Blutdruck in den Glomerulis ansteigen sollte, keine Vermehrung, sondern im Gegentheil eine Verminderung der Urinabscheidung stattfindet. Weiter führte er aus, dass es eine Anzahl Substanzen giebt, die die Harnabscheidung beträchtlich vergrössern ohne überhaupt irgend eine oder doch eine entsprechende Blutdrucksteigerung hervorzurufen.

Auch die tägliche Erfahrung, dass nach reichlichem Wassergenuss, wodurch der arterielle Blutdruck nicht gesteigert wird, kräftige Diurese auftritt, schien gegen die Ludwig'sche Lehre zu sprechen.

Heidenhain stellte sich vor, dass es sich hier um eine vitale Function der die Gefässknäuel bedeckenden Epithelschicht handelt. Diese Schicht nimmt Wasser und Salze aus dem Blute activ auf und scheidet beides in den Kapselraum activ ab. Die auf diese Weise gebildete Flüssigkeit würde dann die ebenfalls durch einen vitalen Process seitens der gewundenen Harnkanälchen und Henle'schen Schleifen abgeschiedenen specifischen Harnbestandtheile (Harnstoff, Harnsäure etc.) auf ihrem Weg nach dem Nierenbecken mitnehmen. Grosse Bedeutung war der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes beizumessen, denn je rascher die an den Epithelien vorüberströmenden Blutschichten erneuert wurden, in um so reichlicherem Maasse war das zur Abscheidung dargebotene Material vorhanden.

Ich will hier die vielen und interessanten Experimente auf welche Heidenhain seine Ansichten stützte, nicht vorführen. Man findet sie jedenfalls theilweise in den Lehrbüchern erwähnt und wer sich genau darüber unterrichten will, möge Heidenhains schönen, klar geschriebenen Artikel in Hermann's Handbuch [3] nachlesen.

Seitdem sind eine grosse Anzahl Untersuchungen ausgeführt worden, die einmal zu Gunsten der Ludwig'schen, dann wieder der Heidenhain'schen Vorstellung ausfielen.

Unter diesen Umständen kann es nicht Wunder nehmen, dass man sich die Frage vorlegte, ob nicht vielleicht die Lehre vom osmotischen Druck Licht bringen könnte.

1. Die Nierenthätigkeit im Lichte der Theorie des osmotischen Drucks.

Bereits 1888 hatte von Limbeck [2] gefunden, dass der Grad der durch verschiedene Salze herbeigeführten Diurese, durch das wasseranziehende Vermögen dieser Substanzen beherrscht wird, und im grossen und ganzen damit proportional ist.

Weiter hatte Dreser [5] betreffs der Nierenthätigkeit physikalisch-chemische Gesichtspunkte herangezogen, indem er aus der Gefrierpunkterniedrigung von Blut und Harn die mechanische Arbeit berechnete, welche bei der Function der Nieren zur Aufwendung kommt. Dabei steht er jedoch theilweise auf dem Heidenhain'schen Standpunkt.

Die betreffenden vielfach citirten Ausführungen Dreser's lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

Auf Grund der Thatsache, dass die kleinste Gefrierpunkterniedrigung des Harnes, welche Dreser jemals fand, nach dem Trinken von 1,5 Liter bayrischem Bier —0,16° war, stellt er sich vor, dass die Glomeruli Flüssigkeiten abscheiden, deren Δ niemals mehr als —0,16° beträgt. Die Abscheidung geht auf secretorischem Wege durch die active Thätigkeit des Capillarendothels und der Epithelzellen der Glomeruli vor sich. Wird der Harn in concentrirterem Zustand gelassen, so rührt das daher, dass in den Henle'schen Schleifen Wasserresorption stattgefunden hat. Der Umfang dieser Resorption regelt sich nach dem Bedürfniss des Organismus. Die Nierenthätigkeit zerfällt also nach ihm in zwei Theile, in eine secretorische und eine Resorptionsthätigkeit.

Um den ersten Theil zu berechnen, bemerkt Dreser, dass der osmotische Druck einer Lösung, welche einer Gefrierpunkterniedrigung von —1° entspricht, dem Druck von 124,7 Meter Wassersäule gleicht (vergl. Bd. I, S. 15). Da die Blutflüssigkeit eine Gefrierpunkterniedrigung von —0,56° besitzt und das Glomerulussecret eine solche aufweist, welche im Maximum —0,16° beträgt, so ist der Secretionsdruck seitens der Glomeruli (0,56 — 0,16) $\times$ 124,7 = 50 Meter Wassersäule.

Weiter erfährt nun der verdünnte Harn eine Wasserresorption in den Henle-schen Schleifen. (Hier steht Dreser also auf dem Ludwig'schen Standpunkt.) Es sei dieselbe so gross, dass die Gefrierpunkterniedrigung —2,3° wird. Letztere hat also eine Veränderung von 2,3 — 0,16 = 2,14° erfahren. Da nun die Depression der Blutflüssigkeit in den Schleifencapillaren 0,56° beträgt, ist der der Resorption entsprechende Druck (2,14 — 0,56) $\times$ 124,7 = 197,0 Meter Wassersäule.

Auf welche Weise berechnet sich nun die von den Nieren aufgewendete Arbeit? Hierzu hat man die abgeschiedene Harnmenge in Betracht zu ziehen. Es seien 200 cc in die Harnblase abgeschieden. Da dieser Harn eine Gefrierpunkterniedrigung von $-2{,}3^0$ und das Glomerulussecret eine solche von $-0{,}16^0$ besitzt, so muss das Volumen des letzteren etwa $\frac{2{,}3}{0{,}16} \times 200 = 2875$ cc betragen haben. Die osmotische Arbeit, um dieses Harnvolumen auf 200 cc zurückzubringen, wird demnach etwa $\frac{197 \times (2{,}875 - 0{,}2)}{2} = 263{,}5$ Kilogrammmeter betragen. Um die ganze von den Nieren aufgewandte Arbeit zu erhalten, muss man zu dieser Zahl noch die Arbeit hinzufügen, welche zur Abscheidung des Glomerulussecretes aufgewandt wurde und die einem Secretionsdruck von 50 Metern entspricht.

Ich bin hier der Darstellung Dreser's nicht genau gefolgt, weil sie, wie mir aus mündlichen Mittheilungen bekannt, von Vielen nicht recht verstanden worden ist. Ich hoffe aber den Gedanken des Verfassers richtig wiedergegeben zu haben.

Das schliesst jedoch nicht ein, dass ich mit diesem Gedankengang einverstanden bin. Wie ersichtlich, beruht die Arbeitsberechnung auf einer zwar scharf umschriebenen, aber nicht motivirten und keineswegs einwandfreien Ansicht über die Nierenthätigkeit. Nach der von Dreser vertretenen Ansicht verhalten sich die Harnkanälchen bei der Resorption semipermeabel, d. h. sie lassen bloss Wasser in das interstitielle Bindegewebe hinübertreten; von einem etwaigen Diffusionsaustausch ist nicht die Rede. Und dass dieser dennoch stattfindet, unterliegt wohl keinem Zweifel (vergl. unten über den Einfluss des Ureterendruckes auf die Zusammensetzung des Harnes). Nun braucht kaum betont zu werden, dass bei der Berechnung der osmotischen Arbeit der Antheil, den der Diffusionsaustausch an der Veränderung des osmotischen Druckes hat, nicht als osmotische Arbeit in Betracht gezogen werden darf. Die dem Diffusionsaustausch entsprechende Veränderung des osmotischen Druckes muss erst von dem totalen osmotischen Druck abgezogen werden, um die bei der Harnbereitung aufgewandte Arbeit im Sinne Dreser's zu berechnen.

Wie wird man aber den betreffenden Werth kennen lernen? Man weiss nicht einmal, ob derselbe ein positives oder negatives Vorzeichen hat, m. a. W. ob durch Diffusionsaustausch der osmotische Druck des Harnes ab- oder zunimmt. Das wird mitunter wohl von der Permeabilität der Wand des Harnkanälchens für jeden der Blut- und Harnbestandtheile abhängen.

Der erste Versuch, das Wesen der Nierenthätigkeit im Lichte der Lehre vom osmotischen Druck verstehen zu lernen, rührt von G. Tammann [6] her.

Indem er sich auf den Standpunkt von Ludwig's Filtrationslehre stellt, legt er sich die Frage vor, ob der Blutdruck überhaupt im Stande ist, ein eiweissfreies Glomerulusfiltrat zu liefern. Zur Beantwortung dieser Frage erwägt er Folgendes:

Man denke sich einen Cylinder, in welchem sich eine Salzlösung von einem gewissen osmotischen Druck befindet. Auf der Flüssigkeit ruht ein Kolben mit semipermeabler Wand und auf den Kolben bringt man destillirtes Wasser. Bald wird der Kolben zu steigen anfangen, weil die Salztheilchen durch ihre Stösse gegen denselben einen Druck

ausüben. Um diese Kolbenbewegung zu verhindern, wird ein gleich grosser Gegendruck auf denselben ausgeübt werden müssen. Wird dieser Druck um einen sehr kleinen Betrag übertroffen, so wird der Kolben nach unten gedrückt und die Lösung verliert Wasser. Um der Lösung Wasser zu entziehen, braucht man also eine Kraft, die ein wenig grösser ist als der osmotische Druck. Dieses Resultat wird vielleicht noch einleuchtender, wenn man den Begriff osmotischer Druck durch wasseranziehende Kraft ersetzt. Dann ist es ohne Weiteres klar, dass, die Kraft, mit welcher das Wasser angezogen wird, überwunden werden muss, wenn man Wasser von einer Lösung trennen will.

Wäre also die Glomerulusepithelschicht eine semipermeable Membran, so würde — um Wasser durchpressen zu können — der Blutdruck ein wenig grösser sein müssen als der osmotische Druck der Blutflüssigkeit. Nun entspricht dieser osmotische Druck etwa —0,56° = 6,8 Atmosphären. So gross ist der Blutdruck in den Glomerulis nicht! Hieraus geht hervor, dass die Glomerulusepithelschicht keine semipermeable Membran sein kann. Denkt man sich aber die Glomerulusepithelschicht permeabel für alle Blutsalze, nur nicht für Eiweiss, so wird, um die eiweissfreie Krystalloidlösung abzupressen, ein Druck erforderlich sein, der dem osmotischen Druck des im Plasma enthaltenen Eiweisses entspricht. Tammann hat, um die Möglichkeit dieser Vorstellung zu prüfen, den osmotischen Druck des Plasma(Serum)-eiweisses zu ermitteln gesucht. Er zog hierzu von der Gefrierpunkterniedrigung des normalen Serums die des durch Erhitzung enteiweissten Serums ab und fand dann für den osmotischen Druck des Serumeiweisses 6 mm Hg. Nach dem Verfasser scheint es keinem Zweifel zu unterliegen, dass der Blutdruck in den Knäueln gross genug ist, diesen Betrag von 6 mm Hg zu bewältigen. Directe Messungen über den Blutdruck in den Knäueln besitzen wir aber nicht. Max Herrmann [7] fand bei seinen Versuchen über die Harnabscheidung bei Hunden für den Blutdruck in der Aorta 100—105 mm Hg und Wundt schätzt den Blutdruck in den Glomerulis um 20 % geringer, also etwa 80 mm. Jedenfalls muss der betreffende Druck bei Hunden von dieser Grössenordnung sein, da Herrmann für den Maximaldruck im Ureter 60 mm fand, was von Heidenhain bestätigt wurde. Doch scheint Harnabsonderung bei einem viel geringeren Druck noch möglich. Gottlieb und Magnus fanden nämlich, dass bei einem Blutdruck von 13—16 mm Quecksilber in der Carotis, noch eine sehr schwache Harnbildung in der Niere zu Stande kommt, wenn deren Thätigkeit vorher durch Salze angeregt wurde [8].

Aehnliche Ueberlegungen über die Bildung der vom Glomerulus abgeschiedenen Flüssigkeit wie Tammann stellte auch Starling [9] an. Doch fand er für den osmotischen Druck des Serumeiweisses einen viel grösseren Werth als Tammann, nämlich **25—30** mm Hg. Mir scheint der von Starling angegebene Werth mehr Vertrauen zu verdienen als der von Tammann gefundene.

Starling führt nämlich die Bestimmung in directer Weise aus, indem er in ein vertikales, unten geschlossenes Gelatinerohr Serum bringt, das durch Filtration unter sehr hohem Druck vom Eiweiss befreit ist, und ausserhalb des Gelatinerohres das ursprüngliche unveränderte Serum. Da innerhalb und ausserhalb der Gelatinemembran die Salze in gleicher Concentration vorhanden sind, und — selbst wenn dies nicht der Fall wäre — bald die gleiche Concentration und Zusammensetzung annehmen würden, weil die Gelatinemembran für sie leicht permeabel ist, so ist es als ob innerhalb des Rohres sich Wasser und ausserhalb eine reine wässerige Eiweisslösung befände. Das Serumeiweiss zieht nun Wasser an, was zur Folge hat, dass die äussere Flüssigkeit an Volumen zunehmen wird. Da sie aber bei der getroffenen Versuchsanordnung in einem beschränkten, abgeschlossenen Raum sich befindet, nimmt der Druck in demselben zu, was sich an einem Manometer kund giebt. Dieses wird abgelesen und giebt unmittelbar den osmotischen Druck des Eiweisses an. Wie bereits gesagt, ermittelte Tammann den osmotischen Druck des Eiweisses, indem er die Gefrierpunkterniedrigung des durch Hitze enteiweissten Serums von der des normalen abzog. Ich habe hierzu zu bemerken, dass das Enteiweissen von Serum durch Hitze nicht ein so einfacher Process ist, wie der Verfasser es erscheinen lässt. Ich weise nur darauf hin, dass durch die Zersetzung des Eiweisses immer die Alkalinität der Flüssigkeit zunimmt. Ferner begeht man, selbst wenn man, wie es Tammann übrigens that, die Präcisionskryoskopie zu Hülfe nimmt, für den betreffenden Zweck zu grosse Fehler, da 0,001° ungefähr 9 mm Hg entspricht, und grössere Genauigkeit als 0,001° verstattet selbst die Präcisionskryoskopie nicht.

Erkennt man die von Starling gefundenen Zahlen als die richtigen an, so muss also der Blutdruck in den Knäueln etwas grösser sein als 25—30 mm Hg. Ist das der Fall? Starling erwähnt eine von Schröder gemachte Beobachtung, dass bei einem Kaninchen in Chloralnarkose eine Harnabscheidung noch bei einem Carotisdruck von 40 bis 50 mm Hg stattfand. Der Blutdruck in den Knäueln war dann natürlich geringer. Nach Starling's stillschweigender Annahme soll dieser etwas grösser als 30 mm gewesen sein; denn entsprechend seinen eben genannten Versuchen mit Gelatinemembranen konnte ja dieser Druck im Stande erachtet werden, dem Serum das Eiweiss zu entziehen.

Starling hat nun versucht, die Ansicht, der Harn sei ein Filtrationsproduct der Glomeruli, durch neue Experimente zu stützen.

Bereits bei der Lymphbildung hatte er betont, dass jede durch intravenöse Einverleibung von Krystalloidlösungen herbeigeführte Beschleunigung des Lymphstromes auf hydrämische Plethora, somit auf

Blutdruckerhöhung in den Capillaren zurückzuführen sei (vergl. S. 47). Es lag nahe, auch die Harnbeschleunigung sich in diesem Sinne vorzustellen.

Die hydrämische Plethora wurde aus der Blutverdünnung ermittelt, und diese wurde wieder mittelst Gallenkamp's Colorimeter bestimmt. Die Abführung des Harns geschah durch eine in den Ureter eingebundene Canüle. Gleichzeitig lag die Niere in einem Oncometer, welches gestattete, ihre Volumschwankungen genau zu registriren. (Dieser Apparat wurde von Cohnheim und Roy [10] zuerst angewandt; über Einzelheiten in der Technik der Oncometrie vergleiche man Gottlieb und Magnus [8]).

Es zeigte sich nun in erster Linie, dass die Harnfluth der Nierenschwellung proportional war. War die vermehrte Blutzufuhr als solche die alleinige Ursache der Harnbeschleunigung, so musste der diuretische Effect der Einspritzung ausbleiben, wenn dafür gesorgt wurde, dass das in die Nieren eintretende Flüssigkeitsquantum keine Zunahme erfuhr. Starling erzielte letzteres, indem er während und nach der intravenösen Injection der stark hyperisotonischen Traubenzuckerlösung jedesmal so viel Blut aus der Carotis entzog, dass das Oncometer keine Schwellung der Niere angab. Die Harnfluth zeigte nun auch keine nennenswerthe Vermehrung. „Here then we find a complete parallelism between the volume of the kidney and the secretion of urine."

Der Blutdruck in der Carotis war aber in erheblichem Maasse unter die Norm gesunken. Da trotzdem das Nierenvolumen unverändert geblieben war, so musste eine durch den Zucker hervorgerufene locale Gefässdilatation in der Niere im Spiele gewesen sein. Wie dem auch sei: „The results show that the glomerular epithelium may be looked upon as a simple filtring membrane resembling in many particulars a membrane of gelatine."

Ich komme noch auf diese Ausführungen zurück.

Untersuchen wir jetzt inwieweit die von Anderen gefundenen Thatsachen betreffs der Diurese zu dieser Vorstellung passen.

In erster Linie haben wir in dieser Hinsicht der Untersuchungen von v. Limbeck [4] zu gedenken. Aus dessen Experimenten hatte sich ergeben, dass intravenöse Infusionen isosmotischer Lösungen von Natriumbromid, Jodid, Sulfat, Nitrat, Chlorat, Acetat, Phosphat und Tartrat, die alle mit einer 0,55 %igen NaCl-Lösung isotonisch waren, eine nahezu gleiche Harnausscheidung einleiten.

Zu entsprechenden Resultaten führten die Untersuchungen von Münzer [11] mit Natronsalzen einbasischer Säuren und von Hédon und Arrous [12], nach welchen isosmotische hyperisotonische Lösungen verschiedener Zuckerarten einen gleichen diuretischen Effect zeigten.

Demgegenüber fand aber Magnus [13], dass eine Na_2SO_4-Lösung ungefähr zweimal kräftiger diuretisch wirkte als die damit isosmotische NaCl-Lösung (4,9%), während doch die Blutverdünnung in beiden Fällen vollkommen dieselbe war. Auch Sollmann [14] sah nach Einverleibung einer Na_2SO_4-Lösung eine stärkere Diurese auftreten als nach Einspritzung einer isosmotischen NaCl-Lösung. In diesen Versuchen waren die beiden Lösungen nicht nur isosmotisch, sondern auch mit dem Blutserum des Versuchsthieres isotonisch. Das war auch bei entsprechenden Versuchen von Haake und Spiro [15] der Fall. Diese Forscher spritzten dem Blutserum isotonische Lösungen verschiedener neutralen Salze in die Blutbahn ein, und fanden eine grosse Verschiedenheit im diuretischen Effect.

Nach den Versuchen von Magnus, Sollmann, Haake und Spiro kann also die Blutverdünnung nicht der einzige Factor sein, welcher die Diurese beherrscht. Das geht auch noch weiter aus der von Starling selbst gefundenen, und auch von Magnus hervorgehobenen Thatsache hervor, dass die Diurese bald bei noch bestehender Blutverdünnung erlischt, bald noch andauert, obwohl keine Blutverdünnung, manchmal sogar eine Bluteindickung besteht. Aehnliches wurde auch von Thompson [52] beobachtet. Nach Einverleibung geringer Mengen NaCl von 0,9% blieb noch eine Diurese fortbestehen, obgleich Bluteindickung bereits einer Hydrämie Platz gemacht hatte. Dass in der That nach Einverleibung von Salzlösungen solch eine Eindickung entstehen kann, wurde früher bereits auch von mir constatirt. (Vergl. S. 12). Man sieht — bemerkt Magnus — dass ein Etwas die Niere treiben muss, fort zu secerniren, wenn auch keine Blutverdünnung mehr vorhanden ist, und dass dies Etwas nach Glaubersalzzufuhr wirksamer ist als nach NaCl-Infusion. Steigerung des allgemeinen Blutdrucks kann es nicht sein; dieser nahm sogar ab und zwar für beide Salze in gleichem Maasse. Vielleicht ist dieses „Etwas“, bemerkt Magnus weiter, eine der Starling'schen Auffassung entsprechende, erweiternde Wirkung auf die Nierengefässe. (Vergl oben S. 399).

Zur Prüfung dieser Ansicht erschien es Magnus erwünscht, nach dem Vorgang von Starling nach Injection isosmotischer Lösungen von Na_2SO_4 und NaCl die Nierenvolumina oncometrisch zu bestimmen. War

die Starling'sche Vorstellung richtig, so müsste die Niere durch die Na_2SO_4-Lösung stärker vergrössert werden als durch die NaCl-Solution, obgleich, wie gesagt, die durch die beiden Lösungen herbeigeführte Blutverdünnung die gleiche ist.

Die Ursache würde dann lediglich in der Natur des Salzes liegen, zumal weil nach Magnus während der Diurese nicht mehr Na_2SO_4 als NaCl in der Blutbahn kreiste.

Das Versuchsresultat lehrte aber, dass das Nierenvolumen nach der Injection von Na_2SO_4-Lösung nicht grösser war als nach Einspritzung der isosmotischen NaCl-Solution, vielmehr war das Umgekehrte der Fall. So fand Magnus, dass die maximale Volumenzunahme während der Diurese nach Einspritzung von NaCl-Lösung 12—18 Proc. und nach Injection von Na_2SO_4-Lösung 2,4—7,5 Proc. des ursprünglichen Nierenvolumens betrug. Ueberhaupt konnte Magnus den von Starling behaupteten Parallelismus zwischen Nierenvolumen und Diurese gar nicht entdecken: so sah er nach Injection einer Na_2SO_4-Lösung die Oncometercurve auf dem höchsten Stand, während die Diurese noch gering war. Magnus kann somit die Ursache der verschiedenen Wirksamkeit der beiden Salze nicht in Verhältnissen des Kreislaufes erblicken, sondern nach ihm muss der Angriffspunkt der verschiedenen Wirkung in den secernirenden Elementen der Niere selbst gesucht werden.

Damit stimmt Magnus Versuchsresultat über den Einfluss der Bluttransfusion überein [16]. Der Verfasser spritzte beim Kaninchen 70% seiner Blutmenge in das Gefässsystem ein, wodurch der arterielle und venöse Blutdruck nicht unbedeutend anstieg, und damit auch die Blutdurchströmung der Nieren. Trotzdem wurde die Harnsecretion nicht im geringsten angeregt [16].

Dieses Resultat wurde von A. Cushny [17] darauf zurückgeführt, dass bei Bluteinspritzung eine beträchtliche relative Vermehrung des Blutkörperchengehalts auftritt. Der Hämoglobingehalt stieg von 15,38 auf 19,78% an. Bei Einspritzung von Serum nahm die Harnabscheidung wohl zu.

Demgegenüber fand Thompson [22], dass nach intravenöser Einspritzung von verdünnter NaCl-Lösung gerade zur Zeit der stärksten Diurese der Blutdruck herabgesetzt war. Nach ihm kann also der Blutdruck nicht die Ursache der Diurese sein.

Es ist sehr erwünscht, dass die einander widerstreitenden Versuchsresultate von Starling und Magnus betreffs des von Starling behaupteten Parallelismus zwischen Nierenvolumen und Diurese durch neue Ex-

perimente erneut überprüft werden. Am besten wären hierbei auch andere Substanzen heranzuziehen, denn das NaCl nimmt dem Organismus gegenüber eine gesonderte Stellung ein; man denke nur an die mehrfach constatirte Cl-Retentionen. (Vergl. oben S. 9). Wenn die Resultate zu Gunsten von Starling's Ansicht ausfallen möchten, was auf Grund der späteren Versuchen von Gottlieb und Magnus [8, S. 223] allerdings nicht zu erwarten ist, so wäre aber damit doch noch keine befriedigende Erklärung der ganzen Nierenthätigkeit gegeben.

Aus den Versuchen von Gottlieb und Magnus hebe ich Folgendes hervor:

Diese Autoren führten intravenöse Einspritzungen 10%iger NaCl-Lösung und 20%iger Harnstofflösung aus; weiter verabreichten sie per os 0,033 g Coffeïn oder 1,25 g Diuretin pro 1 kg Thier (Kaninchen). In einer Reihe von Fällen zeigte sich nun ein weitgehender Parallelismus zwischen dem Verlauf der Diurese und den Aenderungen des Nierenvolumens, und zwar meist dann, wenn das Diureticum auf einmal und in kurzer Zeit eingeführt wurde. In einer anderen Reihe trat Diurese ein, ohne dass die Blutzufuhr durch die Niere entsprechend gesteigert war, und zwar geshah dies in vielen Fällen am Schluss der Diurese und wenn das Diureticum über einen grossen Zeitraum vertheilt war, bei chloralisirten Thieren auch bei rascher einmaliger Injection. Schliesslich kommen auch Steigerungen des Oncometerstandes ohne gleichzeitige Diurese vor. Somit kann nach Gottlieb und Magnus der Circulationsänderung keine causale Bedeutung zukommen. Allerdings ist gute Durchblutung Vorbedingung für reichliche Diurese und die Steigerung der Nierencirculation ist als eine Begleiterscheinung der stärkeren Nierenthätigkeit aufzufassen, die in dem Sinne unterstützend wirkt, als sie der Niere immer neue harnfähige Stoffe zuführt. Den hauptsächlichsten Angriffspunkt des Coffeïns sowie der Salze muss man nach Gottlieb und Magnus in die „secernirenden Elemente" der Niere verlegen.

2. Schwierigkeiten bei der Vorstellung Starling's.

Erstens bleiben bei Starling's Ausführungen die Harnkanälchen ganz ausser Betracht und es wird bei dem Leser der Eindruck erweckt, als ob dieselben keine active Rolle zu erfüllen haben. Das ist kaum anzunehmen, und Starling's eigene Vorstellung lässt eine solche Annahme nicht zu: auf welche Weise wird sein Glomerulusfiltrat sonst eingedickt werden?

Man muss hier wohl an eine Wasserresorption denken.

Eine zweite Schwierigkeit erwächst durch das Verhalten der Niere gegenüber Traubenzucker. Erfahrungsgemäss scheiden die normalen Nieren keinen oder nur Spuren von Traubenzucker aus. Wird dieser ebenso wie das Eiweiss durch das Glomerulusepithel zurück-

gehalten, so muss der Blutdruck in den Käueln nicht nur den osmotischen Druck des Eiweisses übertreffen, sondern auch noch den des Traubenzuckers. Nun repräsentirt letzterer, wenn man annimmt, dass das Gesammtblut 0,1 %, also das Serum 0,15 % enthält, allein bereits einen Druck von mehr als 100 mm Hg. Addirt man diesen zu dem des Eiweisses, so bekommt man einen Werth von wenigstens 130 mm Hg, hinter dem der Blutdruck in den Knäuelcapillaren gewiss zurückbleibt. Sieht man, um dieser Schwierigkeit zu begegnen, das Glomerulusepithel als permeabel für Traubenzucker an, so ist man genöthigt anzunehmen dass die Substanz auf ihrem Wege durch die Harnkanälchen absorbirt wird. Durch welchen Mechanismus aber? Ueber diese ganze Angelegenheit wird bei Starling nicht gesprochen.

Eine dritte Schwierigkeit, auf die ich bei Starling's Ausführungen gestossen bin, bereitet der Blutdruck in den Glomerulis. Nach den Ausführungen des Autors muss derselbe, falls der Glomerulus als vollkommen permeabel für Krystalloide angesehen wird, wenigstens 30 mm Quecksilbersäule betragen. (Vergl. S. 398). In Wirklichkeit kann aber noch eiweissfreier Harn abgeschieden werden, wenn der Blutdruck sogar in den Carotis nicht mehr als 13—16 mm Hg beträgt, ja es sind selbst Fälle bekannt, in welchen noch Harnbildung stattfand, wenn der Blutdruck in der Carotis kaum 9 mm Hg betrug.

Ein vierte Schwierigkeit bieten die im Harn vorkommenden Krystalloïde.

Nach Starling ist das Glomerulusepithel für die verschiedenen im Harn gelösten Stoffe in gleichem Maasse permeabel.

Woher rührt es dann, dass diese im Harn in ganz anderen quantitativen Verhältnissen als im Blut vorhanden sind? Man denke nur an die Sulfate und Chloride. Im Blute kommen die ersten in viel kleineren Mengen vor als die letzteren, im Harn dagegen ist das Verhältnis ein ganz anderes. Für den Harnstoff gilt dasselbe. Entweder man muss annehmen, dass die Glomeruli nicht für alle im Harn gelösten Stoffe in gleichem Maasse permeabel sind, oder dass die Harnkanälchen dieselben resorbiren und zwar in einem für die verschiedenen Substanzen ungleichen Grade.

3. Neuere Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der Harnkanälchen.

In der That hat man sich viel Mühe gegeben, das resorbirende Vermögen der Harnkanälchen für Krystalloide nachzuweisen. Es ist das für

die Anhänger der Ludwig'schen Lehre auch immer von fundamentaler Wichtigkeit gewesen. So haben Lépine und Porteret [18] die Zusammensetzung des Harns aus den zwei Nieren eines Hundes nach Injection einer 5%igen NaCl-Solution ermittelt. Von einer der beiden Nieren wurde der Harnabfluss beschränkt. Hierdurch änderte sich die Zusammensetzung des Harns. War der Widerstand gross, so war der Rückgang des Wasser- und Chloridgehalts viel grösser als derjenige an Harnstoff. Wurde ein geringerer Widerstand (15 mm Hg) angewendet, so fanden die Verfasser einen viel grösseren Abfall des Harnstoffgehalts.

Zu gleichen Resultaten gelangte auch Lindemann [19]. Nach diesem Verfasser sind die Veränderungen lediglich auf Circulationsverhältnisse zurückzuführen. Er fand, dass wenn der Druck im Ureter auf 100—200 mm Hg hinaufgesetzt wurde, der Ausfluss aus der V. renalis und der Druck in diesem Gefäss bedeutend vermindert waren, während das Oncometer eine bedeutende Expansion des Nierenvolumens auswies.

A. Cushny [17] konnte aber nachweisen, dass bei Ureterwiderständen von 15—30 mm Hg, bei welchen von Circulationsveränderungen in der Niere nicht die Rede sein konnte, doch Modificationen in der Zusammensetzung des Harns beobachtet werden.

Das steht eigentlich mit den Resultaten Lindemann's nicht in Widerspruch. Denn dieser Autor fand, dass bei einem Ureterdruck von 50 mm Hg das aus der V. renalis fliessende Blut nur um 10% abgenommen hatte, und bei einem Druck von 40 mm war von einer Dunkelfärbung der Niere nichts mehr zu beobachten.

Ich will ein paar Versuche von Cushny mittheilen.

Das Kaninchen hat eine intravenöse Einspritzung einer Mischung gleicher Theile einer 5,85%igen NaCl-Lösung und 14,2%igen Na_2SO_4-Lösung bekommen, also von Lösungen in äquimolecularen Verhältnissen.

Die rechte Niere arbeitet unter einem künstlichen Druck von 30 mm Hg, die linke arbeitet in normaler Weise.

		Harn	g NaCl	g Na_2SO_4
4 h 37 — 4 h 47	linke Niere	24 cc	0,0809	0,1080
	rechte Niere	8 cc	0,0142	0,0667
in der rechten Niere resorbirt		16 cc	0,0667	0,0413

Also sind in 10 Minuten 66% Flüssigkeit, 82% Chloride und nur 35% Sulfat resorbirt worden, also mehr NaCl als Wasser und am wenigsten Sulfat.

Bei diesem Befund weist Cushny auf eine Beobachtung Hofmeister's hin. Dieser Forscher zeigte, dass wenn ein durchnässtes Gelatineplättchen in eine NaCl-Lösung gebracht wird, mehr NaCl als Wasser aufgenommen wird [20].

Ein anderes Experiment bezieht sich auf eine Vergleichung von Harnstoff und NaCl.

Einverleibt werden gleiche Volumina einer 5,85 %igen NaCl- und 6 %igen Harnstofflösung. Druck im Ureter der rechten Niere 20 mm Hg.

		Harn	g NaCl	g Harnstoff
3h 20 — 3h 30	linke Niere	8,4 cc	0,0379	0,0517
	rechte Niere	5 cc	0,0204	0,049
in der rechten Niere resorbirt		3,4 cc	0,0175	0,0027
	d. i.	40 %	46 %	5 %
3h 30 — 3h 40	linke Niere	22,8 cc	0,1085	0,1121
	rechte Niere	12,3 cc	0,0572	0,08
in der rechten Niere resorbirt		10,5 cc	0,0513	0,0321
	d. i.	46 %	47 %	28 %

Es ist also weniger Harnstoff als NaCl resorbirt.

Dass hier die Menge des resorbirten Wassers die des resorbirten NaCl nicht überstieg, ist nach Cushny vielleicht dadurch zu erklären, dass der Harnstoff und das NaCl die Wasserresorption beschränken.

Wie dem auch sei, die Versuche lehren, dass, wenn ein Gegendruck ausgeübt wird, Resorption stattfindet. Es ist aber die Frage, ob die Resorption seitens des Nierenbeckens oder des Ureters herbeigeführt wird.

Ueber diese Frage stehen uns bereits Untersuchungen von Max Herrmann zur Verfügung.

Max Herrmann [21] fand, dass, wenn man Harn zwischen zwei Ligaturen im Ureter verbleiben lässt, dessen Zusammensetzung sich ändert. Der Harnstoffgehalt nimmt zu, der NaCl-Gehalt nimmt ab. Später gelangte Herrmann für den Harnstoff zu einem entgegengesetzten Resultat [7]. Aus solchen Resultaten ist es bedenklich, Schlussfolgerungen zu ziehen. Deshalb hat Cushny die Versuche wiederholt und auch die Anordnung der Versuche mit den oben beschriebenen in Uebereinstimmung gebracht. In den Ureter wurde ein Rohr eingeführt, das mit einem Reservoir zusammenhing. Das Reservoir befand sich in einer Höhe von 1200 mm und war mit einer 0,8 %igen NaCl-Lösung gefüllt. Nach einiger Zeit blieb das Niveau während 30 Minuten constant. Cushny schliesst daraus, dass weder im Nierenbecken noch im Ureter Resorption stattfindet. Diese Schlussfolgerung scheint mir nicht gerechtfertigt, da bei solchen hohen Drucken die die Flüssigkeit abführenden Venen zusammengedrückt werden. Es wäre also erwünscht, diese Versuche bei niedrigen Drucken zu wiederholen. Eine Resorption in den Tubulis hat man nicht zu befürchten, da bekanntlich die Tubuli vom Ureter aus nicht injicirt werden können.

Indessen ist kaum daran zu denken, dass Ureter und Nierenbecken für eine so bedeutende Resorption, wie sie Cushny bei seiner ersten Versuchsanordnung gefunden hat, verantwortlich zu machen sind.

Ungefähr gleichzeitig mit Cushny haben Steyrer und Pfaundler Untersuchungen über den Einfluss der Gegendruckerhöhung auf die Zusammensetzung des Harns bekannt gegeben.

Steyrer untersuchte drei Patienten, bei denen Compression des Ureters vorlag [23].

Bei der ersten Patientin konnte der Harn nicht ohne Verlust aufgefangen werden, wohl aber bei den beiden anderen. Dabei stellte sich heraus, dass die Compression ein deutliches Ansteigen der Harnmenge zur Folge hatte. Die Harnmenge stieg von 1250 auf 1350 und von 325 auf 350 cc an. In allen drei Fällen zeigte sich ein bedeutendes Sinken der osmotischen Concentration (Δ sank von $1,77^0$ auf $0,28^0$, bezw. von $0,42^0$ auf $0,25^0$ und von $1,28^0$ auf $0,41^0$). Diese erhebliche Verminderung der osmotischen Concentration wird durch die relativ viel geringere Volumzunahme keineswegs compensirt.

Weiter findet Steyrer, dass in den Nieren, die in Folge der Compression des Ureters gegen einen grösseren Widerstand zu arbeiten haben, von den festen Bestandtheilen insbesondere das NaCl zurückgehalten, also resorbirt wird.

Steyrer fügt noch hinzu, dass sowohl durch Thierversuche wie durch Beobachtungen am Menschen (Frauen während der Freund'schen Operation) festgestellt wurde, dass der von beiden Nieren simultan abgesonderte Harn in annähernd gleicher Concentration und annähernd gleicher Menge abgesondert wird.

Pfaundler [24] ermittelte von normalem Harn und von Harn, der nach Stauung durch Ureterunterbindung erhalten war, die Gefrierpunktdepression, die elektrische Leitfähigkeit, den Chlornatrium- und Harnstoffgehalt. Durch die Gefrierpunkterniedrigung erhielt er die Gesammtzahl an Molekülen und Ionen und durch die Leitfähigkeit die Concentration der Elektrolyte.

Die Resultate waren folgende:

1. Die Gegendruckerhöhung bewirkt eine Zunahme der Harnmenge.
2. Durch Stauung wird in allen Fällen die osmotische Concentration herabgesetzt und zwar auf 0,5 bis 0,75 der ursprünglichen.
3. An der Abnahme der osmotischen Concentration durch Stauung sind die Harnstoffmolecüle mit nur 4 %, die Kochsalzmolecüle

+ Ionen mit etwa 11 %, die nicht bestimmten Molecüle + Ionen mit etwa 85 % betheiligt.

4. Diese nicht näher bestimmten Molecüle + Ionen sind hauptsächlich Elektrolyte (anorganische Harnbestandtheile). Dies geht aus der beträchtlichen Verminderung der elektrischen Leitfähigkeit hervor.

„Am ungezwungendsten“, sagt Pfaundler, „liessen sich die normale physiologische Eindickung des Glomerulusfiltrates und die von mir nach Ureterenverschluss beobachtete Abnahme der molecularen Concentration des Harns unter einen einheitlichen Gesichtspunkt bringen durch die Annahme, dass unter gewöhnlichen Bedingungen („mechanische“) Affinitäten zwischen gewissen Stoffen der Nierenepithelien und dem Wasser und den Salzen des Glomerulusfiltrates, speciell die zuerst von Hofmeister für die Resorption überhaupt in's Auge gefassten Quellungsvorgänge bei der Concentrirung des Harns den Ausschlag geben und dass unter den Verhältnissen, welche der Ureterenverschluss nach sich zieht, die entstehenden lockeren Verbindungen variiren und sofort wieder zerlegt werden.“

Pfaundler scheint also die normale physiologische Eindickung durch einen Vorgang erklären zu wollen, ähnlich dem, welchen ich der Resorption aus serösen Höhlen und aus dem Darm zu Grunde legte, also durch Imbibition. So weit kann ich dem Autor folgen. Der letzte Satz aber: „dass unter den Verhältnissen, welche der Ureterenverschluss nach sich zieht, die entstehenden lockeren Verbindungen variiren und sofort wieder zerlegt werden“, ist mir leider ganz unverständlich.

Auch von anderen Seiten und auf Grund anderer Motive ist die Resorption von im Harn gelösten Stoffen seitens der Harnkanälchen betont worden.

So exstirpirte Ribbert bei Kaninchen die Marksubstanz einer Niere und entfernte die andere Niere [25]. Die Thiere liessen dann einen Harn, der weniger gefärbt war als sonst und nicht selten ganz wasserhell war. Auch lieferten die operirten Thiere 2—3 mal so viel Harn, als die Controlthiere, die in der gleichen Weise bis auf die Entfernung der Marksubstanz operirt worden waren.

Eine Nachprüfung der Ribbert'schen Versuche ist ganz kürzlich von Boyd [26] unternommen worden. Er kommt zu entgegengesetzten Ergebnissen. Das Verfahren Ribbert's ist auch in der That nicht einfach.

In letzterer Zeit ist aus der menschlichen Pathologie ein Fall mitgetheilt worden, in dem ein Trauma ähnliche Verhältnisse herbeigeführt hatte, wie die Operation in den Versuchen Ribbert's. Buyniewicz [27] konnte nämlich eine Frau beobachten, bei der durch einen Stoss die rechte Niere in drei Theile gespalten und der Ureter durchgerissen war. Nach Herausnahme von zwei Theilen der Niere und Unterbindung der den Rest versorgenden Nierenarterie bildete sich eine Harnleiterfistel, durch die eiweissfreier Harn ausfloss und zwar bis zu einem Liter in 24 Stunden. Der Gefrierpunkt des Harns der gesunden linken Niere betrug im Mittel aus sieben Tagen — $1{,}24^0$ C., der des Harns der rechten Niere im Mittel aus sechs Tagen — $0{,}29^0$ C. Der procentische Gehalt an NaCl war links 0,66 und rechts 0,30. Der Nierenrest wurde später exstirpirt und mikroskopisch untersucht: es fanden sich darin die Glomeruli unversehrt, während die gewundenen Kanälchen an vielen Stellen durch körnige Massen verstopft, ihr Epithel verschwunden oder abgestorben war. In der Markschicht bestanden krankhafte Veränderungen am Epithel der Henle'schen Schleifen und der geraden Kanälchen.

Mit Nachdruck hat auch A. v. Korányi die Resorptionsfähigkeit der Nierenkanälchen in den Vordergrund gestellt [28]. Zunächst sollen sie kräftig Wasser resorbiren; auch sollen sie im Stande sein, gelöste Stoffe aufzunehmen, aber nur in der Weise, dass äquimoleculare Mengen anderer Stoffe (Stoffwechselproducte) aus den Blutgefässen an deren Stelle treten. Dieser Ansicht kann ich nicht beipflichten. Ausführliches darüber S. 259, 268 und 271 ff.

Nach den erwähnten Untersuchungen scheint es wohl keinem Zweifel zu unterliegen, dass wirklich Resorption in der Niere stattfinden kann. So lange also der Betrag dieser Resorption nicht bekannt ist oder man nicht im Stande ist, die Resorption auszuschalten, ist man nicht berechtigt, aus dem, was als Resultat der Gesammtfunction der Niere beobachtet wird, Schlussfolgerungen über die Thätigkeit der Glomeruli abzuleiten, wie es Starling in seiner mehrerwähnten Arbeit „On the glomerulous function of the kidney" gethan hat. Keine Theorie der Nierenthätigkeit darf die Resorptionsfrage ausser Betracht lassen.

4. Discussion der Bowman-Heidenhain'schen Secretionslehre.

Ausser Argumenten, die sich auf die Unabhängigkeit der Harnabscheidung vom Blutdruck beziehen, hat Heidenhain noch zwei

Versuchsreihen zu Gunsten seiner Secretionslehre angeführt. Diese beiden Versuchsreihen bezweckten kauptsächlich nachzuweisen, dass die Tubuli contorti die specifischen Harnbestandtheile abscheiden. Zu diesem Zweck injicirte Heidenhain indigotinschwefelsaures Natron in die Blutbahn und fand das Epithel der Tubuli contorti blau. Niemals aber konnte er Blaufärbung des Kapselraumes beobachten, woraus er schloss, dass diese Substanz und somit auch die ebenfalls durch die Grösse der Moleküle sich auszeichnenden specifischen Harnbestandtheile nicht vom Glomerulus abgesondert werden.

Die zweite Versuchsreihe bezieht sich auf die Experimente M. Nussbaum's [29]. Dieser Forscher benutzte die glückliche Gefässdisposition der Froschnieren. Bei diesen Thieren werden die Glomeruli von der Arteria renalis, die gewundenen Kanälchen dagegen von der V. advehens versorgt. Unterband er letztere, so wurde kein Harn abgeschieden, wohl aber färbten sich nach intravenöser Injection einer Indigotinlösung die Zellen der gewundenen Kanälchen blau. Nur wenn eine sehr concentrirte Harnstofflösung eingespritzt wurde, erfolgte auch eine spärliche Harnabsonderung.

Gegen den Indigoversuch Heidenhain's hat v. Sobieranski [30] geltend gemacht, dass es sehr möglich ist, dass durch das Glomerulusepithel das Indigoblau zu Indigoweiss reducirt wird, deshalb im Kapselraum in farblosem Zustand vorkommt und demzufolge nicht zur Beobachtung gelangt.

Auch lasse es sich denken, dass die Epithelbekleidung des Glomerulus wohl blauen Farbstoff durchlässt, aber nicht intensiv gefärbt werden kann, weil der Flüssigkeitstrom den Farbstoff ausspült. Es gelang ihm dann auch, diese Zellen zu färben, wenn sehr viel Farbstoff benutzt wurde, worauf Grützner [31] wieder auf die Möglichkeit hinzuweisen berechtigt war, dass v. Sobieranski hierdurch das Epithel krank machte.

Wie dem auch sei, v. Sobieranski konnte, jedenfalls in den gewundenen Kanälchen, die Anwesenheit von Farbstoff bestätigen. Er fand denselben aber nicht in, sondern zwischen den Zellen. Hieraus folgert er, dass hier nicht eine Abscheidung von Farbstoff seitens der Epithelzellen, sondern eine Resorption durch dieselben aus den Kanälchen vorliegen muss. Seine Methode bestand darin, dass nach Injection von Carminnatronlösuug in die V. jugularis die Art. renalis mit absolutem Alkohol ausgespült wurde.

Und nun der Nussbaum'sche Versuch! Dieser hat bekanntlich lange Zeit als ein unanfechtbarer Beweis dafür gegolten, dass die ge-

wundenen Kanälchen indigotinschwefelsaures Natron und deshalb auch die specifischen Harnbestandtheile absondern.

Demgegenüber hat Adami [32] nachgewiesen, dass die Ansicht Nussbaum's, die Glomeruli der Froschniere würden ausschliesslich durch die Art. renalis versorgt, nicht richtig ist. Sie empfangen auch noch Blut von der V. advehens, denn zwischen beiden Gefässen bestehen Anastomosen.

Beddard fand bei sorgfältiger Nachprüfung diese Angabe vollkommen bestätigt [33], so dass die Beweiskraft des Nussbaum'schen Versuchs hinfällig geworden ist. Immerhin ist somit in diesem Versuch die Möglichkeit noch nicht ausgeschlossen, dass der Glomerulus den blauen Farbstoff in reducirtem oder auch nicht reducirtem, aber dann sehr verdünntem, jedenfalls nicht sichtbarem Zustand durchlässt und das Epithel durch diesen Farbstoff nachträglich gefärbt wird. Es lässt sich sehr gut denken, dass im letzteren Falle die Zellen eine Attraction auf den Farbstoff ausüben oder eine grössere Löslichkeit für denselben besitzen. Es ist ja in der mikroskopischen Technik eine allgemein bekannte Thatsache, dass sich Zellen sogar in sehr verdünnten Farbstofflösungen intensiv färben. (Vergl. das Kapitel Histologisches sub 2b).

Ist es also nicht möglich, durch Unterbindung der Art. renalis die Glomeruli ganz von der Circulation auszuschliessen, so kann man doch umgekehrt durch Unterbindung der V. advehens ermitteln, ob eine Resorption in den Harnkanälchen besteht. Das war der Gedankengang von Gurwitsch [34]. Resorbiren die Kanälchen, so muss die Resorption nach Unterbindung der V. advehens aufgehoben und eine viel grössere Harnmenge abgeschieden werden, als unter normalen Verhältnissen. Es zeigte sich aber das Gegentheil, indem sogar weniger abgesondert wurde. Gurwitsch schliesst hieraus, dass in den gewundenen Kanälchen der Froschniere keine Resorption stattfindet. Eigentlich kann diese Schlussfolgerung sich nur auf das Wasser beziehen. denn die Zusammensetzung des Harns kann sich durch die Unterbindung der V. advehens sehr wohl geändert haben. Diese hat der Verfasser aber der Kleinheit der Menge wegen nicht untersucht. Gurwitsch ist der Meinung, dass die gewundenen Kanälchen absondernde Organtheile sind; denn nach Unterbindung der V. advehens und intravenöser Einverleibung von Farbstoff blieben die Zellen der Tubuli contorti farblos. Blieb die Vena advehens intact, so wurden die betreffenden Zellen schön gefärbt.

Der Verfasser ist nun der Frage näher getreten, auf welche Weise die Zellen der Tubuli contorti den Farbstoff ab-

scheiden und hat damit der Secretionslehre eine verständliche physikalisch-chemische Grundlage zu geben versucht. Hierzu macht Gurwitsch auf Untersuchungen Overton's [35] aufmerksam, nach welchen nur diejenigen Stoffe in eine Zelle einzudringen im Stande sind, welche in dem in derselben vorhandenen Lipoid löslich sind [1]). Wahrscheinlich besteht das Lipoid aus einem Gemisch von Lecithin und Cholesterin. Dieses Gemisch quillt in Wasser stark auf und lässt Wasser hindurch. Gleiches findet man auch bei anderen fettigen Substanzen. So kann z. B. Lanolin relativ viel Wasser aufnehmen.

Schüttelt man Jod mit Wasser, so wird ein wenig darin aufgenommen. Setzt man Chloroform hinzu und schüttelt wieder, so geht fast alles Jod in das Chloroform über. Im Allgemeinen darf man sagen, dass eine Substanz sich über zwei Flüssigkeiten in einem von der Löslichkeit abhängigen Verhältniss vertheilt [2]). In den Zellen der gewundenen Kanälchen kommen, nach Gurwitsch, Vacuolen vor, die mit Lipoid gefüllt sind. Man hat nur weiter anzunehmen, dass darin der Farbstoff in hohem Maasse löslich ist, und die Thatsache, dass der Farbstoff sich in der Zelle anhäuft, ist verständlich geworden.

In Abbildungen hat der Autor es ersichtlich gemacht, dass die mit Farbstoff (dem vital färbenden Toluidinblau) gefüllten Vacuolen erst an der Basis der Zellen sich befinden und dann allmählich fortschreiten, bis sie den Inhalt in das Lumen des Kanälchens abgeben können. Leider ist es ihm nicht gelungen, diesen Vorgang auch für normale Harnbestandtheile, wie Harnstoff und Urate, auf mikrochemischem Wege nachzuweisen.

Endlich habe ich noch über das Coffeïn und verwandte Diuretica zu sprechen. Man hat ihre Wirkungsweise studirt und zu gleicher Zeit daraus Schlussfolgerungen für die Nierenthätigkeit gezogen. v. Schröder [36] fand, dass Coffeïn nur dann Diurese herbeizuführen im Stande ist, wenn die gefässverengernde Wirkung, die manchmal mit der diuretischen einhergeht, ausgeschaltet ist. Um diese gefässverengernde Wirkung zu eliminiren, wurden verschiedene Mittel benutzt: Zerreissung der Nierennerven, Zugabe von Chloral und anderen Narkoticis. Durch alle diese Mittel war der arterielle Blutdruck herabgesetzt und trotzdem fand

---

1) Vergleiche über diesen Begriff die Ausführungen über Narkotica im Kapitel „Pharmakologisches“ und auch die über die histologische Färbung im Kapitel „Histologisches“.

2) Vergl. über das Theilungsprincip gleichfalls die in der vorangehenden Anmerkung citirten Kapitel.

Diurese statt. v. Schröder verlegt darum die diuretische Wirkung in die Niere selbst und stellt sich vor, dass das Coffeïn das Epithel der gewundenen Kanälchen zur vermehrten Thätigkeit anregt.

Zum gleichen Resultat war ungefähr gleichzeitig Langgaard [37] gelangt. Fortgesetzte Untersuchungen konnten auch v. Schröder [38] selbst in seiner ursprünglichen Ansicht bestärken. Auch Albanese [39], obgleich nicht in jeder Hinsicht sich v. Schröder anschliessend, war insofern mit ihm einig, als auch nach ihm die harntreibende Wirkung des Coffeïns und anderer Purinderivate von der Wirkung auf die Gefässe unabhängig ist. Nach ihm bewirkt Coffeïn stets eine geringe Zunahme des Nierenvolumens, auch bei chloralisirten Thieren. Zu ähnlichen Ergebnissen kam ein anderer Schüler Schmiedeberg's, Ach [40]. Von den Purinderivaten zeigte sich Paraxanthin am wirksamsten. Auch Anten [41] stimmt auf Grund seiner Ergebnisse mit Xanthinkörpern v. Schröder bei. Indessen hat v. Schröder's Schüler Rudel [42] auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die Coffeïnwirkung sich auch auf das Glomerulusepithel erstrecke. Diese Meinung wird von Hellin und Spiro getheilt [43]; denn diejenigen Stoffe, welche die Gefässe der Knäuel stark schädigen, beeinträchtigen auch die Coffeïndiurese. Zu diesen Stoffen gehören Arsenik und Cantharidin, während Aloin und Chromsäure, die das Nierenepithel, insbesondere die Tubuli recti schwer schädigen, die Coffeïndiurese nicht beeinflussen.

Ist es nun nothwendig aus den Ergebnissen obiger Untersuchungen zu schliessen, dass das Coffeïn durch Reizung des Epithels (Kanälchen- oder Glomerulusepithel oder auch beide) diuretisch wirkt? Mir scheinen noch andere Vorstellungen möglich. Erstens könnte man an eine kräftigere Blutströmung denken. Das ist aber nicht anzunehmen, denn bei den Versuchen von v. Schröder gab eine Niere, deren kleine Gefässe durch Chloral bereits maximal erweitert waren, durch nachträgliche Einwirkung von Coffeïn eine kräftige Diurese. Ferner fand Albanese, wie oben mitgetheilt wurde, durch oncometrische Messungen während der Coffeïndiurese nur eine geringe Zunahme des Nierenvolumens. Dagegen constatirte I. Munk [44] beim Durchleiten von Coffeïnlösung durch die überlebende ausgeschnittene Niere, eine bedeutende Volumvermehrung. v. Schöder führte dagegen aus, dass eine Anzahl anderer Stoffe auf die ausgeschnittene Niere denselben gefässerweiternden Einfluss ausübt, ohne jedoch Diurese herbeizuführen.

Man kann auch mit von Sobieranski an einen quellenden Einfluss denken, den das durch die Glomeruli abgeschiedene Coffeïn auf das Epithel der gewundenen Harnkanälchen ausübt, wodurch die Resorption auch für Wasser so bedeutend abnimmt, dass eine beträchtliche Diurese auftritt. Damit steht der Befund Dresers nicht in Widerspruch, dass bei Coffeïndiurese der osmotische Druck des Harns nicht selten beträchtlich niedriger ist als der des entsprechenden Blutserums.

Alles zusammen genommen, vermag ich in den Ausführungen über die Coffeïndiurese ein bestimmtes Argument zu Gunsten der Heidenhain'schen Lehre nicht zu erblicken.

5. Zusammenfassung und Schluss.

Noch immer sind es zwei Vorstellungen, die uns zur Erklärung der normalen Harnabsonderung zu Gebote stehen: Ludwigs Lehre, nach welcher das Blut in den Glomerulis filtrirt und das dünne Filtrat in den Harnkanälchen eingeengt wird, und Bowman-Heidenhain's Lehre, nach welcher der ganze Harn durch active Zellenthätigkeit abgesondert wird, und zwar Wasser und Salze vom Glomerulusepithel, die specifischen Harnbestandtheile, wie Harnstoff und Urate vom Epithel der gewundenen Harnkanälchen. Die Zellen nehmen gerade das aus dem Blute auf, was als Harn entfernt werden soll. Von einem Zurückgehen des einmal in den Kapselraum abgeschiedenen braucht hier nicht die Rede zu sein.

Irre ich mich nicht, so hat in den letzten Jahrzehnten die Bowman'sche Lehre in der Form, in welcher sie von Heidenhain präcisirt und formuliert wurde, bei Weitem die meisten Anhänger gezählt und zählt sie vielleicht noch. In der That, Ludwig's Lehre schien manche bekannt gewordene Thatsache nicht erklären zu können. Aber vermochte dies wohl Heidenhain's Theorie? Allerdings ist im Ausdruck „active Zellenthätigkeit" Vieles und Verschiedenartiges verborgen, und dieser Ausdruck ist eigentlich nicht mehr als ein in gefälliger Form ausgedrücktes non possumus. Es ist ganz merkwürdig wie Viele durch eine derartige Erklärung in angenehmer Weise afficiert werden. Spielt hier vielleicht die vielfache Neigung für das Mystische eine Rolle? Ich habe mehrmals bemerkt, dass wenn in einer wissenschaftlichen Versammlung, für eine biologische Erscheinung neben einer plausibeln physikalischen Erklärung, die Möglichkeit betont wurde, dass eine „active Zellenthätigkeit" vorlag, die meisten unter den Besten für die letztere den Kopf zustimmend nickten. Mit wie viel weniger Begeisterung dagegen pflegen physikalische Deutungen biologischer Erscheinungen von sehr vielen aufgenommen zu werden! Ist vielleicht der unmittelbar sich erhebende Gedanke, daran Schuld, dass die Sache doch „nicht so einfach" liegt? In der That sieht man wiederholte Male bei Anwendung feinerer Methoden und Messapparate Abweichungen, die man vorher nicht bemerkt hatte. Darüber hat man sich aber nicht zu beklagen. Im Gegentheil, denn manches Gesetz wäre sonst nicht aufgedeckt oder

ausgesprochen worden. Es ist sehr fraglich, ob Boyle sein berühmt gewordenes Gesetz hätte aussprechen dürfen, wenn er alle Abweichungen gekannt hätte, die später mit Hülfe einer feineren Versuchsmethodik zur Beobachtung gelangten. Je umfangreicher und zuverlässiger das Beobachtungsmaterial ist, desto schwieriger wird es oft sein, das Grundgesetz daraus abzuleiten. Es gehört dann mehr Scharfsinn dazu, das Einfache hervorzuholen. Wer es dennoch wagt, das zu thun, ohne für die Abweichungen unmittelbar eine befriedigende Erklärung geben zu können, setzt sich einer wenig schmeichelhaften Kritik aus. Ich erinnere mich noch sehr gut, wie die Chemiker den Kopf schüttelten als van t'Hoff es wagte, sein Gesetz der Analogie zwischen Gasen und Lösungen zu verkünden, bevor Arrhenius die vielen damals bereits bekannten Abweichungen gedeutet hatte. Und auch nach dieser Zeit haben viele gelächelt.

Doch tragen selbst diejenigen gewagten Annahmen, die später sich als nicht haltbar erweisen, zur Förderung der Wissenschaft bei. Sie regen zum Zweifel, zum Widerspruch und zur weiteren Forschung an. Bei mir liegt dieser Gedanke immer vor, wenn ich eine Hypothese ausspreche, die, wie ich selbst weiss, gewagt ist. Und ich wiederhole hier, was ich bereits oben sagte, lieber eine gewagte physikalische, mechanische Hypothese, als eine vitalistische oder neovitalistische Vorstellung, die bei consequenter Durchführung Unfruchtbarkeit in sich schliesst.

Man lese hierin nicht eine Anschuldigung an Heidenhain's Adresse. Heidenhain gehörte immer zu den ersten, die die Bedeutung bekannt gewordener physikalischer Kräfte in den Lebenserscheinungen zu würdigen wussten. Erst wenn diese nicht genügend erschienen, griff er nach „activer Zellenthätigkeit“ nicht als Ausdruck des „Ignorabimus“, sondern nur als Erkennung des non possumus. Es ist kaum denkbar, dass Heidenhain das befriedigen konnte.

Kehren wir aber zu der Nierenthätigkeit zurück. Wir fragten, ob Heidenhain's Secretionslehre im Stande war, alle Erscheinungen zu erklären? Als ihr Urheber seine Theorie aufstellte: ja. Später sind aber Thatsachen bekannt geworden, und Ueberlegungen gemacht, durch welche seine Argumente viel an Beweiskraft verloren haben.

So ist von der Beweiskraft seiner Indigblauinjectionsversuche und auch von Nussbaum's Froschnierenexperiment, die nachweisen sollten dass die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen die specifischen Bestandtheile ausscheiden, nicht viel mehr übrig geblieben. Zwar ist vor kurzem Gurwitsch auf Grund von andern Experimenten für diesen Satz wieder eingetreten, aber bis jetzt sind seine Versuche nur mit

Farbstoffen gelungen, nicht mit den normalen Harnbestandtheilen, und mit Farbstoffen soll man sehr vorsichtig sein (S. 409). Ausserdem sind die Untersuchungen aussschliesslich an Fröschen angestellt.

Lieferten die Diuretica eine wirkliche Stütze für die Heidenhainsche Secretionslehre zur Zeit ihrer Aufstellung, so kann man nicht sagen, dass die spätern Untersuchungen zur Consolidation dieser Stütze beigetragen haben; vielmehr ist das Gegentheil der Fall. Eine physikalische Deutung fängt denn auch immer deutlicher an, sich Bahn zu brechen.

Die neuen Versuche zur physikalischen Deutung der Harnabsonderung verdankt man der Lehre vom osmotischen Druck. Bereits 1888 hatte v. Limbeck ausgeführt, dass die diuretische Wirkung verschiedener Salze bei Einspritzung in isosmotischer Concentration ungefähr die gleiche ist. Kurz darauf benutzte Dreser die Lehre vom osmotischen Druck, um die Arbeit zu berechnen, welche die Niere bei der Harnabsonderung verrichtet. Mit diesen Untersuchungen wurde zwar die Einsicht in das Wesen der Nierenthätigkeit wenig gefördert, aber die Aufmerksamkeit war abermals auf die physikalische Chemie gelenkt.

Der Chemiker Tammann war der erste der den Versuch machte, den Mechanismus der Harnabsonderung in diesem Sinne zu studiren. Er begann mit der Frage, ob die Glomerulusepithelschicht als eine semipermeable Membran aufgefasst werden dürfe und gelangte bald zur Ueberzeugung, dass solches nicht möglich ist, weil sonst für die Abscheidung des Wassers der Blutdruck in den Glomerulus-Capillaren den osmotischen Druck des Blutplasma noch übertreffen, also einige Atmosphären betragen müsste. (S. 397). Denkt man sich dagegen das Glomerulusepithel für alle im Harn gelösten Krystalloïde völlig permeabel, aber nur für Eiweiss impermeabel, so braucht der Blutdruck, um ein eiweissfreies Filtrat von der Zusammensetzung der Plasma-Krystalloïde abzuscheiden nur den osmotischen Druck des Plasma-Eiweisses zu übertreffen. Dieser osmotische Druck beträgt nach Tammann nur etwa 6 mm Hg. Soweit kann man zufrieden sein; aber nun folgt die weitere Frage, wie aus der Krystalloïdlösung eine Flüssigkeit von der Zusammensetzung des Harns entsteht. Bei dieser lässt uns Tammann im Stich.

Nach Tammann hat der Physiologe Starling das Problem in gleichem Sinne aufgefasst. Auf Grund mehrerer zuverlässiger Experimente ermittelt er den osmotischen Druck des Eiweisses zu 25—30 mm Hg. Indem auch er den Glomerulus für leicht permeabel für Krystalloïde hält, betont er dann, dass in den Fällen, in welchen man Harnbildung auftreten sieht, der Blutdruck in den Glomerulis den Werth von 25—30 mm

wohl immer übertreffen muss. Wo Diurese stattfindet, sei immer hydrämische Plethora und damit Bludrucksteigerung in den Glomerulis vorhanden. Verhindert man die durch intravenöse Salzeinverleibung sonst herbeigeführte Blutdrucksteigerung durch gleichzeitige Blutentziehung, so tritt die Diurese nicht ein, obgleich fremdes Salz oder Traubenzucker noch in bedeutender Menge vorhanden ist. Der Blutdruck in den Nierengefässen wurde durch Controllirung des Nierenvolumens mittelst des Oncometers ermittelt. Dabei stellte es sich sogar heraus, dass Diurese und Volumzunahme der Niere parallel liefen. Dieser Parallelismus wurde aber von Magnus auf Grund von vergleichenden Untersuchungen über die diuretische Wirkung von Na_2SO_4 und NaCl in Abrede gestellt. Die Diurese durch Na_2SO_4 fand er zweimal so gross wie die durch ein gleiches Volumen einer isosmotischen Lösung von NaCl hervorgebrachte und doch fand er die Nierenvolumzunahme bei Na_2SO_4 nicht zweimal so gross, sondern im Gegentheil kleiner als bei NaCl.

Auch Starling's eigene Ergebnisse, nach welchen nach Traubenzuckerinjection die Diurese zuweilen fortdauert, während die Oncometercurve eine Volumabnahme der Niere anzeigt, und die Diurese aufgehört hat, während das Nierenvolumen noch eine deutliche Vergrösserung zeigt, lassen sich mit seiner Ansicht von einem bestehenden Parallelismus schwerlich vereinigen. Ueber die Versuchsresultate Anderer über die diuretische Wirkung von Salzlösungen will ich hierbei gar nicht sprechen. (Vergl. S. 401).

Dass ausschliesslich der Blutdruck oder auch die Blutfüllung in den Glomerulusgefässen die Diurese beherrscht, kann also auf Grund des Vorstehenden nicht zugegeben werden. Aber abgesehen davon, begegnet man bei der Annahme von Starling's Vorstellung noch anderen Schwierigkeiten. Seine Lehre erfordert, dass der Blutdruck in den Glomerulusgefässen 25—30 mm Hg noch etwas übersteigt. Demgegenüber haben Untersuchungen von Magnus und Gottlieb gelehrt, dass Coffeïn noch Harnabsonderung herbeizuführen im Stande ist, wenn der Blutdruck in der Carotis um 13—16 mm Hg beträgt. Man findet selbst Angaben über Harnabsonderung bei einem Carotisdruck von 8 mm Hg. Wie viel kleiner müssen die Druckwerthe dann nicht in den Knäuelgefässen sein!

Weiter erfordert Starling's Ansicht, dass das Glomerulusfiltrat eingedickt wird, und nicht allein das, es müssen auch Krystalloïde, namentlich Zucker wieder aus den Harnkanälchen verschwinden. Denn es würde nicht in des Verfassers Vorstellung passen, dass der Zucker ebenso wie das Eiweiss zurückgehalten wird; in diesem Fall müsste der

Blutdruck, der im Blutplasma vorhandenen Zuckermenge entsprechend viel mehr als 100 mm Hg betragen. Der Zucker muss also ganz resorbirt werden. Aber von einer Resorption, weder von Wasser noch von andern Bestandtheilen, ist bei Starling nicht die Rede. Dass andererseits diese Resorption in den Säugethiernieren besteht, ist nach den Ergebnissen der Versuche über Harnabsonderung bei Gegendruck über allen Zweifel erhaben, sowohl nach Thierversuchen, wie beim Menschen.

Müssen wir dann eine physikalische Erklärung der Nierenthätigkeit vorläufig ganz aufgeben?

Ich glaube nicht. Ich erlaube mir einige Punkte hervorzuheben, auf die bis jetzt die Aufmerksamkeit nicht gefallen ist, und welche uns manches verständlicher zu machen im Stande sein dürften.

1. Wenn man sich einen dünnen Schnitt durch eine injicirte Niere ansieht, so fällt es auf, dass auch die Glomeruluskapseln von feinen Blutgefässen umgeben sind. Bis jetzt ist von einer Function dieser Blutgefässe im Zusammenhang mit dem intracapsularen Inhalt niemals die Rede gewesen. Tritt man diesem Gedanken näher, so kann man sich kaum des Gedankens erwehren, dass hier etwas Aehnliches sich abspielt wie in einer serösen Höhle. Warum wird hier aus dem Kapselraum nicht ebensogut Resorption seitens der mit Platten-Epithel bekleideten und von Blutgefässen umgebenen Kapsel stattfinden können, wie in der fast gleichgebauten Serosa? Wie oben ausgeführt wurde, kommen bei der Resorption durch letztere Art Membranen verschiedene Faktoren in Betracht. Nehmen wir davon den von Starling hervorgehobenen, die wasseranziehende Kraft des Eiweisses (S. 398). Stellen wir uns einen Augenblick vor, dass der intracapsulare Raum mit eiweissfreiem Plasma angefüllt ist, welcher durch Filtration aus dem Glomerulusblut entstanden ist. Welchen Einfluss wird dann das extracapsulare Blut ausüben? Dieses Blut besitzt wegen seines Eiweissgehalts einen osmotischen Druck, der etwas höher ist als der des Glomerulusfiltrats, und zwar um so viel höher, wie der osmotische Druck des Plasma-Eiweisses beträgt. Wahrscheinlich ist der Druck sogar noch ein wenig höher, da das venöse Blutplasma vielleicht einen etwas höheren osmotischen Druck besitzt wie das arterielle Glomerulusplasma. Nehmen wir aber einfachheitshalber an, dass zwischen arteriellem und venösem Plasma kein Unterschied besteht, so wird auf das Glomerulusfiltrat eine Zugkraft ausgeübt werden, die den Blutdruck in den Knäuelgefässen entlastet und diesen Blutdruck selbst fast überflüssig machen würde, wenn nicht im Zusammenhang mit der grösseren Ausbreitung der Knäuelgefässe gegenüber den abführenden circumcapsularen Blutgefässen

ein grösseres Quantum Flüssigkeit filtrirte als von den letzteren Gefässen aufgenommen wird. Aus diesen Betrachtungen geht hervor, dass zur Abscheidung des Glomerulusfiltrates keineswegs ein Blutdruck von der Grösse des osmotischen Druck des Eiweisses nothwendig ist, sondern ein viel kleinerer genügt.

Zweifellos liegt die Sache etwas complicirter. Erstens ist nicht anzunehmen, dass Knäuelgefässe und Glomerulusepithel für alle gelösten Serumkrystalloïde in gleichem Maasse permeabel sind und immer einfach ein eiweissfreies Plasma hindurchfiltrirt. Zweitens ist auch nicht zu erwarten, dass die Kapselwand genau dieselben Filtrationsverhältnisse zeigt, wie die Glomerulusbekleidung. Dann ist auch hier angenommen, dass der Kapselraum ein geschlossener Raum ist. Dem ist natürlich nicht so; durch das Abfliessen des Harns wird eine geringe Zugkraft ausgeübt.

Doch lehrt diese Betrachtung, dass der Blutdruck in den Glomerulis keineswegs 25—30 mm Hg zu betragen braucht, um ein eiweissfreies Glomerulusfiltrat zu bilden.

2. Ein zweiter Punkt, den man bis jetzt bei den Nieren nicht oder ungenügend beachtet hat, und auf den W. Cohnstein zuerst bei der Lymphbildung die Aufmerksamkeit gelenkt hat, ist die Thatsache, dass es sich bei der Filtration des Blutes aus den Knäuelgefässen nicht um eine Filtration in Luft handelt, sondern um eine Filtration in Flüssigkeit und dass also zum Filtrationsdruck sich noch die Diffusion gesellt.

Was aus dem Kapselraum die Harnkanälchen erreicht, ist somit nicht lediglich ein Produkt des Filtrationsdruckes, sondern auch der Diffusion. Je grösser der Filtatrionsdruck, umsomehr tritt der Einfluss der Diffusion in den Hintergrund, was sich in der Zusammensetzung des Harns erkennbar machen wird.

In den Harnkanälchen wirken Filtration und Diffusion ebenfalls zusammen. Es ist aber wahrscheinlich, dass dort nicht die Filtration, sondern stets die Diffusion im Vordergrund stehen wird. Die Verschiedenheit in der Gestalt der Epithelien an verschiedenen Orten drängt die Annahme auf, dass damit eine Verschiedenheit der Permeabilität resp. eine Vertheilung der Function Hand in Hand geht. Nach diesem Gedankengang wären die Wirkungen der verschiedenen Diuretica theilweise auf Circulationsveränderungen (gesteigerter Filtrationsdruck und Strömungsgeschwindigkeit), theilweise auf veränderte Zusammensetzung des Filtrans (des Blutes), theilweise auch auf Permeabilitätsverhältnisse zurückführen. Nur in diesem Gedankengang scheint es mir verständlich, dass bei Coffeïndiurese und noch mehr beim Harn des Säuglings der osmotische Druck des Harns hinter dem des entsprechenden

Blutes zurückbleibt. Nur so lassen sich auch die Erscheinungen über Menge und Zusammensetzung des Harns bei Gegendruck und partiellem Ureterverschluss deuten, und sind endlich v. Korányi's Ausführungen über $\frac{\Delta}{NaCl}$ zu betrachten.

3. Der dritte Punkt, auf den ich die Aufmerksamkeit lenken will, ist der Einfluss der Beschränkung der Abfuhr des venösen Blutes auf die Harnabsonderung. Diese hat in der Discussion über das Pro und Contra der Ludwig'schen Lehre eine nicht unbedeutende Rolle gespielt. Die vielen Versuche führten meist zu dem Ergebniss, dass die Harnabsonderung bei Beschränkung des venösen Abflusses abnahm. Das wurde als Einwand gegen Ludwig's Lehre erhoben, denn bei Compression einer abführenden Vene steigt der Blutdruck in den Knäuelgefässen an und sollte also die Harnabsonderung zunehmen, statt abzunehmen. Deshalb stellte man die Hilfshypothese auf, dass durch die stärkere Blutfüllung der intertubularen Gefässe die Harnkanälchen gedrückt und dadurch der Abfluss des Harns beschränkt werden würden. Diese Erklärung hat aber nicht allgemeinen Beifall gefunden.

Wie mir scheint, ist auch an eine andere Erklärung der Abnahme zu denken. Wenn man durch eine Suspension isolirter Nierenzellen oder von Würfelchen dieser Organe in Blutserum, einen Kohlensäurestrom leitet, so nehmen diese nach von mir angestellten Versuchen beträchtlich am Volumen [46] zu. Auch beobachtete ich eine Schwellung der ganzen Niere, wenn der arterielle Blutstrom durch einen venösen, von gleichem hydrostatischen Druck ersetzt wurde. Es ist kaum zu bezweifeln, dass die durch CO_2 herbeigeführte Quellung der Nierenepithelien jedenfalls theilweise für die durch künstliche venöse Stauung verursachte Abnahme der Harnabscheidung verantwortlich zu machen ist. Vielleicht wird nicht nur der Abfluss, sondern auch die Bildung des Harns durch die Modification des Epithels beschränkt. Bei der Allgemeinheit der Zellquellung durch CO_2 [1]), wird ja auch das Glomerulusepithel wohl nicht unbeeinflusst bleiben.

Mit diesen Thatsachen stünde auch der Befund Paneth's in Einklang, dass trotz Beschränkung des venösen Abflusses, nachträgliche Einspritzung von $NaNO_3$ Diurese herbeiführt [47].

[1]) In derselben Arbeit habe ich nachgewiesen, dass auch isolirte Leberzellen und Leberwürfelchen unter dem Einfluss von CO_2 quellen. Die Quellung findet auch statt durch Hinzufügung anderer Säuren, während Alkali Schrumpfung herbeiführt. Vergl. das Kapitel X über das osmotische Verhalten verschiedenartiger isolirter Zellen sub. 4.

Auch wird durch diese Auffassung der Widerspruch zwischen den Resultaten von Kobert und von Munk und Senator aufgeklärt. Kobert beobachtete nämlich, dass bei intravascularer Durchströmung von überlebenden Ochsennieren mit Lösungen von Rohrzucker, Kochsalz und Harnstoff niemals Abnahme, gewöhnlich Zunahme des Secretes bei Hemmung des Abflusses genannter Lösungen eintrat (mitgetheilt von Tammann [6]). Dagegen constatirten J. Munk und H. Senator [45] bei Wiederholung dieses Versuches, bei dem aber statt genannter Lösungen Blut angewandt wurde, wohl eine Abnahme der Secretabsonderung, also dasselbe, was bereits früher beim lebenden Thier beobachtet war. Lässt es sich nun nicht denken, dass bei Kobert's Versuchsanordnung deshalb keine Abnahme der Secretabscheidung stattfand, weil von einer Quellung des Epithels die Rede nicht sein konnte?

Man wird den Eindruck gewonnen haben, dass mit Hülfe obiger Ueberlegungen viele Thatsachen gedeutet und manche Controversen aufgeklärt werden können. Es schien mir sehr verlockend an der Hand dieser Ueberlegungen die bei der Nierenthätigkeit bekannt gewordenen Erscheinungen eingehend zu prüfen. Ich bemerkte aber, dass dieser Plan ohne eine beträchtliche Zahl Experimente nicht durchzuführen war. Um die Veröffentlichung des Buches nicht in die Länge zu ziehen, sah ich mich genöthigt, vorläufig auf diesen Plan zu verzichten.

Doch glaubte ich dem Leser hier einige Andeutungen geben zu sollen, aus denen er den Eindruck bekommen möge, dass eine auf physikalisch-chemischer Grundlage beruhende Theorie der Nierenthätigkeit nicht aufgegeben zu werden braucht und ihr Zustandekommen nur eine Frage der Zeit ist.

Achtes Kapitel.

Anderweitige Secrete und deren Absonderung.

1. Speichel.

Litteratur.

1. **Fano** und **Bottazzi**, Arch. Ital. de Biol. **26**. 1896. p. 45,
2. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **27**. 1890. S. 259.
3. **Nolf**, Travaux du laboratoire de Physiologie de Liége (Léon Fredericq). **6** 1896—1901. p. 225.
4. **Asher** and **Cutter**, Zeitschr. f. Biol. **40**. 1900. S. 535.
5. **Heidenhain**, Pflüger's Archiv. **17**. 1878. S. 1.
6. **Heidenhain**, Hermann's Handbuch der Physiol. **5**. 1. 1883.
7. **Werther**, Pflüger's Archiv. **38**. 1886. S. 298.
8. **Langley** and **Fletcher**, Phil. Transactions of the Royal Acad. of London. **180**. 1889. p. 109.
9. **Novi**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1888. S. 403.
10. **Grünbaum**, Journal of Physiol. **22**. p. 385.
11. **Oker Blom**, Pflüger's Archiv. **85**. 1900. 543.
12. **Ida Hyde**, Zeitschr. f. Biol. **35**. 1897. S. 457.
13. **Bottazzi** und **Enriquez**, Sulla Proprietà osmotiche delle Glandoli Salivari posteriori dell' Octopus macropus. Milano 1900. (Dal Laboratorio de Fisiologia della Stazione Zoologica di Napoli).
14. **Bottazzi**, Archives Ital. de Biol. **27**. 1897. p. 77.
15. **Langley**, Schäfer's Textbook of Physiology. I. 1898. p. 501 ff.
16. **Th. W. Engelmann**, Onderz., gedaan in het Physiol. Laborat der Utr. Hoogesch. 3e Reeks Dl. 1. 1872. p. 52; Dl. 2. 1873. p. 195.
17. **Ostwald**, Elektrochemie, ihre Geschichte und Lehre. 1864.
18. **E. du Bois-Reymond**, Monatsber. d. Berlin. Akad. der Wissensch. 1860. S. 883.
19. **Ostwald**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **6**. 1890. S. 71.
20. **Kühne**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1850. S. 542.
21. **H. Munk**, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 241 u. 505.

22. Th. W. Engelmann, Onderz., gedaan in het Physiol. Laborat. d. Utrechtsche Hoogschool 3e Reeks Dl. 2. 1873. p. 362.
23. Oker Blom, Beitrag zur Feststellung einer physikalischen Grundlage der elektromedicamentösen Behandlung. Kuopio (Finnland) 1896.
24. Oker Blom, Experimentelle Untersuchungen über das unter Einwirkung des constanten elektrischen Stromes stattfindende Eindringen von medicamentösen Stoffen in den Thierkörper. Willmanstrand 1898.

Auf den Speichel und seine Absonderung ist das Licht der physikalischen Chemie bis jetzt noch wenig gefallen. Gelegentlich ihrer Untersuchungen über den osmotischen Druck des Blutserums haben Fano und Bottazzi [1] einige Gefrierpunktbestimmungen des Speichels ausgeführt, ohne aber aus den wenigen Zahlen Schlussfolgerungen ableiten zu wollen. So war es früher auch mir selbst gegangen gelegentlich meiner Untersuchungen über die Regelung der Blutbestandtheile bei künstlicher hydrämischer Plethora, Hydrämie nnd Anhydrämie [2]. Nach subcutaner Injection von Pilocarpin und Eserin beim Pferde ergab sich ein Speichelfluss von etwa 10 l in einer Stunde. Das Wasseranziehungsvermögen dieses Speichels entsprach einem Salpeterwerth von 0,56%, was mit einer Depression von —0,25° übereinstimmt. Fano und Bottazzi fanden für den Speichel der Glandula submaxillaris des Hundes bei Sympathicusreizung Δ = —0,49° und bei Chordareizung Δ = —0,362°. Zu entsprechenden Zahlen gelangten ebenfalls beim Hunde Nolf [3] und Asher und Cutter [4]. Man sieht, diese Druckwerthe bleiben hinter dem des Blutserums weit zurück.

Kann diese Thatsache uns etwas über die Mechanik der Speichelabsonderung lehren?

Die immer noch herrschende Theorie ist die von Heidenhain, welche bekanntlich dahin geht, dass die Drüsenzelle durch eine active Zellenthätigkeit aus den Lymphspalten Material aufnimmt, dieses verarbeitet und die Arbeitsproducte ebenfalls durch active Zellenthätigkeit in das Drüsenlumen austreibt [5 u. 6].

Wir wollen uns die Frage vorlegen, in wie weit es möglich ist, diese dreigliederige Zellenthätigkeit auf mehr greifbare Kräfte und Verhältnisse zurückzuführen.

Es scheint mir erwünscht, vor der Beantwortung dieser Frage die nach der Aufstellung von Heidenhain's Theorie veröffentlichten wichtigsten Abhandlungen in chronologischer Reihenfolge einer kurzen Besprechung zu unterziehen, speciell die, welche sich auf das sogenannte Heidenhain'sche Gesetz beziehen. Das Heidenhain'sche Gesetz sagt aus, dass mit der Zunahme der Absonderungsgeschwindig-

keit auch der Prozentgehalt des Secretes an Salzen wächst (bis zu 0,6 $^0/_0$).

Dieses Gesetz wurde von Werther [7] an einem ziemlich grossen Material mit bedeutenderen Quantitäten geprüft und bestätigt. Nur sah er den Procentgehalt des Salzes bis zu 0,77 % statt bis zu 0,6 % ansteigen.

Indessen kommen bei beiden Autoren mehrere Abweichungen von der Regel vor, so z. B. bei Heidenhain in 13 von den 36 Fällen. Allerdings sind einige dieser Abweichungen geringfügig und Heidenhain ist geneigt alle diese Abweichungen darauf zurückzuführen, dass während des Auffangens gewöhnlich Schwankungen in den Absonderungen vorkommen.

a) Untersuchungen von Langley und Fletcher.

Unter diesen Umständen schien es Langley erwünscht, den Gegenstand auf's Neue zur Hand zu nehmen. Er wiederholte mit Fletcher [8] mit grosser Sorgfalt die Experimente Heidenhain's wenn auch mit einigen Abänderungen und fand die Regel in 10 von den 11 Fällen vollkommen bestätigt. Als ein weiteres Resultat fügte er hinzu, dass mit steigender Secretionsgeschwindigkeit die Steigerung des Salzgehalts allmählich geringer wurde.

Es geht dies aus folgender Tabelle hervor:

Einfluss der Secretionsgeschwindigkeit auf den Salzgehalt des Speichels.

Secret pro Minute in cc	Salzgehalt in %	Erhöhung des Salzgehalts in %, entsprechend einer Beschleunigung der Secretion um je 0,01 cc pro Minute
0,400	0,472	0,0040
0,500	0,512	0,0033
0,760	0,599	0,0012
0,900	0,616	0,0003
1,333	0,628	

Bei sehr starker Reizung nahm der Salzgehalt wieder ab, gleichzeitig jedoch auch die Secretionsgeschwindigkeit. Dies rührt daher, dass durch sehr starke Reizung der Nerv an Erregbarkeit verliert. Was nun die von Heidenhain selbst beobachteten Abweichungen von seiner Regel anbelangt, so sind diese nach Langley und Fletcher auf Rechnung von Schwankungen der Blutcirculation in der Drüse zu setzen. Der Einfluss der Blutcirculation äussert sich nämlich dahin, dass bei gleicher

Stärke des Reizes, eine Verringerung des Blutstromes die Wasserabscheidung sowie auch, aber in geringerem Maasse, die Abscheidung der festen Bestandtheile (organischen und unorganischen) herabdrückt. Demzufolge nimmt bei Verlangsamung der Blutcirculation der Gehalt an festen Bestandtheilen zu. Von entsprechendem Effect ist dann auch Dichtdrücken der Carotis und Dyspnoe, d. h. es entsteht Verringerung des Speichelflusses und ein grösserer Procentgehalt an festen Bestandtheilen. Dass der Sympathicusspeichel einen höheren Gehalt an festen Bestandtheilen (Salzen und organischen Stoffen) enthält als der Chordaspeichel ist ebenfalls der mit Sympathicusreizung einhergehenden Verlangsamung des Blutstromes zuzuschreiben.

Wichtig sind auch die Untersuchungen von Langley und Fletcher über den Einfluss der intravenösen Salzinjektionen. Es wurden in die Blutbahn sehr verdünnte Salzlösungen (NaCl 0,2 %) und auch stärkere injicirt. Nach Einverleibung einer erheblichen Quantität verdünnter Salzlösung, nahm das Speichelvolumen bedeutend zu, der procentische Gehalt an Salz und organischen Substanzen war aber herabgesetzt, die Totalmenge des Salzes dagegen vermehrt. Spritzten sie aber einer starke Salzlösung ein (2 %), so hatte der Salzgehalt des Speichels zugenommen.

Endlich haben die Verfasser auch die Geschwindigkeit des Uebergangs verschiedenartiger Stoffe in den Speichel verglichen.

Nach Einführung von Lithiumcitrat in das Blut trat Lithium bereits in den ersten Tropfen des darauf secernirten Speichels auf. Kaliumjodid liess sich erst nach den ersten sechs Tropfen nachweisen. Kaliumferrocyanid überhaupt nicht.

Demnach geht die Secretion von Wasser und von Salzen nicht parallel und auch die Sekretion der organischen Substanzen wird unter verschiedenen Verhältnissen nicht in dergleichen Weise beeinflusst wie die des Wassers und der einzelnen Salze.

b) Untersuchungen von Ivo Novi.

Ungefähr gleichzeitig wurden von Ivo Novi [9] in Ludwig's Laboratorium Untersuchungen ausgeführt. Dieser Autor stellte sich zur Aufgabe, Aufschluss über das Vermögen der Speicheldrüse zu erhalten, unter den ihr vom Blute gebotenen Stoffen eine Auswahl zu treffen. Hierzu untersuchte er ebenso wie Langley und Fletcher den Einfluss des Chlorgehalts des Blutes auf den Chlorgehalt des Speichels. Um der Blutflüssigkeit einen gesteigerten Chlorgehalt zu ertheilen,

wurde die V. jugularis mit einer getheilten Glasröhre, die mit 10 %oiger NaCl-Lösung gefüllt war, in Verbindung gesetzt. Die Zufuhr wurde in der Weise geregelt, dass der Chlorgehalt der Blutflüssigkeit annähernd constant blieb. In den meisten Fällen wurde die Speicheldrüse zur Thätigkeit angeregt durch Einführung von Essigsäure in den Mund. Es gelang ihm nach einiger Uebung durch dieses Mittel die Speichelabsonderung in ziemlich willkürlichem Grade hervor zu rufen. Zunächst fand Novi, dass bei gleichem Chlorgehalt des Serums der Chlorgehalt des Speichels mit der Absonderungsgeschwindigkeit wächst. Als z. B. in einem Falle die in 10 Minuten abgeschiedene Speichelmenge von 5,2 cc auf 29,0 cc anstieg, fand eine Vermehrung des Chlorgehalts von 0,056 auf 0,233 statt, also eine vollkommene Bestätigung von Heidenhain's Regel.

In zweiter Linie constatirte Novi, dass bei gleichgebliebener Absonderungsgeschwindigkeit des Speichels, dessen Chlorgehalt wuchs, wenn derjenige des Serums gesteigert wurde und zwar in dem Sinne, dass bei verschiedenem Chlorgehalt des Serums die Steigerung des Chlorgehalts im Speichel in rascherem Tempo stattfand als in der Blutflüssigkeit selbst. Als z. B. der Chlorgehalt des Serums von 100 : 155 stieg, wuchs der des Speichels von 100 : 220.

In dritter Linie wurde untersucht, wie sich der Chlorgehalt des Speichels verhält, wenn man bei einem gesteigerten Cl-Gehalt des Serums die Absonderungsgeschwindigkeit nicht — wie soeben — zu-, sondern abnehmen lässt.

Hier gingen die Resultate verschiedener Versuchen auseinander. Es kann dies dadurch erklärt werden, dass durch Zunahme des Cl-Gehalts im Serum der Chlorgehalt des Speichels ansteigt, durch Abnahme der Absonderungsgeschwindigkeit dagegen sinkt. Das Endresultat hängt von der Grösse der entgegengesetzten Einflüsse ab.

Wurde dann auch beim mit NaCl infundirten Thier die Absonderung des Speichels durch Anwendung von Essigsäure in die Mundhöhle beschleunigt, so blieb eine erhebliche Cl-Zunahme des Speichels niemals aus. Ein Beispiel:

Speichel in 10 Minuten in cc	Chlorgehalt des Speichels	Chlorgehalt des Serums
1,4	0,188	0,361
8,1	0,288	0,453
8,3	0,313	0,493
9,4	0,363	0,501
15	0,382	0,553

c) Untersuchungen von Asher und Cutter.

In gleicher Richtung wie die vorstehenden Untersuchungen bewegen sich die in letzter Zeit von Asher und Cutter angestellten.

. Um den Einfluss der Blutbeschaffenheit auf Menge und Zusammensetzung des Speichels zu untersuchen, injicirten die Verfasser hyperisotonische Lösungen von Traubenzucker, Harnstoff und Kochsalz und reizten dann die Chorda tympani. Die Ergebnisse waren bei den drei Substanzen wesentlich verschiedene. Bei Traubenzuckerinjection sinkt die Menge des Speichels, sein Gehalt an festen Bestandtheilen und die Gefrierpunkterniedrigung.

Abweichend sollen sich die Erscheinungen gestalten, wenn eine concentrirte Harnstofflösung injicirt wird. Die Speichelmenge bleibt unverändert und der Gehalt an festen Bestandtheilen und die Gefrierpunkterniedrigung nimmt zu.

Ich fand als Beleg für diese Behauptung nur ein Experiment angeführt und zwar das folgende:

Hund 12 kg. 12 cg Morphin.

Zeit	Speichelmenge in cc	Procentgehalt an festen Substanzen	Organische Substanz	Asche %	Gefrierpunkterniedrigung	Reizstärke	Bemerkungen
10h — 10h 15'	9,8	1,67	1,01	0,66	—0,325	50	
							10 16' — 21' 24 g Harnstoff in die V. jugularis
10h 25' — 10h 45'	10,0	1,72	1,03	0,69	—0,400	50	
10h 50' — 11h 2'	9,8	1,58	0,83	0,75	—0,420	50	

Die Verfasser haben zwar noch andere Experimente mit Harnstoff ausgeführt, doch war der Harnstoff mit bedeutenden Mengen NaCl vermischt und das Kochsalz selbst gab wenig übereinstimmende Resultate. Die Eigenschaften dieser Substanz sollen in Bezug auf die genannten Beziehungen die Mitte zwischen Traubenzucker und Harnstoff halten.

d) Untersuchungen von Nolf.

Endlich besitzen wir noch eine Arbeit von Nolf [3]. Auch dieser Verfasser fand Heidenhain's Gesetz über die Beziehung zwischen Chlorgehalt und Absonderungsgeschwindigkeit des Speichels bestätigt. Und dann wird weiter untersucht, welchen Einfluss auf die Zusammensetzung des Speichels ein in den Ausführgang angebrachter Gegendruck ausübt.

Der Gegendruck wurde derweise hergestellt, dass das Röhrchen, welches im Ductus Whartonianus des tiefnarcotisirten Hundes steckte, mit einem anderen Röhrchen in Zusammenhang gebracht wurde, das luftdicht in einen Gummistopfen passte. Dieser Gummistopfen stand auf einem Reagircylinder und liess ein zweites Röhrchen durch, das mit einem Recipienten verbunden war, in welchem ein beliebiger Druck herbeigeführt werden konnte. In dem Reagircylinder herrschte also der erwünschte Druck und gegen diesen Druck hatte der Speichel sich abzuscheiden.

Es zeigte sich nun, dass, wenn der Druck 135—140 cm Wassersäule betrug, sich bei mässiger Reizung der Chorda tympani eine ziemlich bedeutende Speichelmenge entlastete. Und dieser Speichel besass einen grösseren Salzgehalt als wenn derselbe ohne Druck ausgeschieden wurde. Zu einem gleichlautenden Resultat war bereits früher Grünbaum [10] gelangt. Dieser Autor hatte aber den Salzgehalt lediglich auf chemische Weise ermittelt, während Nolf daneben Gefrierpunktbestimmungen ausgeführt hat, die ein mehr zuverlässiges Maass gewähren. Bei Gegendruck stieg die Gefrierpunkterniedrigung des Speichels in nicht unerheblichem Maasse. Auch stimmen die beiden Autoren darin überein, dass man um gleiche Speichelmengen zu bekommen, kräftiger reizen muss, wenn ein Druck entgegensteht, als wenn das Secret frei abfliessen kann.

Die Tabelle auf S. 428 bringt eine Zusammenstellung der Resultate Nolfs.

Auffallend in dieser Tabelle ist noch, dass der osmotische Druck des durch künstliche Reizung abgeschiedenen Submaxillarisspeichels des Hundes zwischen $\Delta = -0{,}193^0$ und $-0{,}396^0$ schwankt, während der spontan abgesonderte Speichel gewöhnlich stärker verdünnt ist, nämlich $\Delta = -0{,}109^0$ bis $-0{,}266^0$ aufweist. Weiter geht aus der Tabelle noch hervor, dass die Gefrierpunkterniedrigung fast ganz durch die Salze des Speichels bedingt wird.

Ich behandle jetzt die Frage: wie können wir uns den Mechanismus der Speichelbildung vorstellen?

e) Grundzüge einer physikalischen Erklärung des Mechanismus der Speichelabsonderung.

Jedenfalls wird man drei Phasen zu unterscheiden haben:

1. Die Aufnahme von Blut oder besser Lymphbestandtheilen seitens der Drüsenzelle.

2. Die Verarbeitung eines Theiles der aufgenommenen Substanzen.

Speichel.

		Rolleudistanz bei elektrischer Reizung	Speichelmenge	Zeitdauer des Auffangens	Abgesonderte Menge pro Minute	Druck unter welchem der Speichel sich absondert	Salzgehalt	Gehalt an organischer Substanz	Gefrierpunkterniedrigung des Speichels		Gefrierpunkterniedrigung des Serums
									gefunden	aus dem Salzgehalt berechnet	
Hund von 22 kg	Rechte Drüse	Spontane Abscheidung	17 cc	42′	0,40 cc	0	0,32 %	0,50 %	—0,195°	—0,197	
	Linke Drüse	16—10	15 „	16′	0,94	0	0,50	0,77	—0,293	—0,308	
	Beide Drüsen	16—10	14 „	17′	0,82	1,5 M.	0,65	0,80	– 0,408	—0,401	—0,590°
Hund von 21 kg	Rechte Drüse		15	19′	0,79	0	0,51	0,95	—0,300	—0,314	
	Linke Drüse	18—12	15,5	42′	0,36	0	0,33	0,62	—0,193	—0,203	
	Beide Drüsen		8	24′	0,33	1,37	0,63	0,67			—0,594°
Hund von 14 kg	Rechte Drüse	13—10	15	36′ (?)	0,42 (?)	0	0,63	0,65	—0,350	—0,388	
	Rechte Drüse	10—8	3,6	30′	0,12	1,35	0,88	1,44			
	Linke Drüse	17—12	15,5	27′	0,57	0	0,65	1,15	—0,396	-- 0,401	—0,623°
Hund von 13,5 kg	Beide Drüsen	11—8	17,75	42′ (?)	0,42 (?)	1,35	0,75	0,91	—0,443	—0,461	
	Linke Drüse	18—75	15,5	39′	0,39	0	0,43	0,41	—0,237	—0,264	
	Rechte Drüse	10—7 (Nerv in schlechtem Zustand)	15	7′	2,14	0	0,64	0,56	0,109	—0,393	—0,579°

3. Die Abgabe der den Speichel zusammensetzenden Producte in das Drüsenlumen.

Nach dem jetzigen Standpunkt unseres Wissens lassen die erste und dritte Phase eine physikalische Deutung zu, und muss die zweite Phase als ein chemischer Process aufgefasst werden, der an das Leben der Zelle gebunden ist.

ad 1. Man ist wohl genöthigt anzunehmen, dass die den circumacinösen Blutgefässen zugekehrte Seite der Drüsenzelle, die ich ferner der Einfachheit halber mit „äusserer Begrenzung“ bezeichnen werde, im Gegensatz zu der dem Drüsenlumen zugewandten Seite, die ich „innerer Begrenzung“ nenne, für die meisten in der Lymphe vorkommenden Substanzen permeabel ist. Dies gilt für Wasser, Salze, Harnstoff, aber nicht für alle Substanzen, denn nach intravenöser Einspritzung von Traubenzucker geht keine Spur davon in den Speichel über. Andererseits ist aber die äussere Begrenzung für die erstgenannten Substanzen nicht in gleichem Maasse permeabel. So wird Wasser wohl mit grösserer Geschwindigkeit eindringen als Kochsalz, was aus der Thatsache geschlossen werden darf, dass im Speichel das NaCl in weit geringerer Concentration als im Serum und Lymphe vorhanden ist. Weiter erscheint nach den Untersuchungen von Langley und Fletcher das in die Blutbahn eingeführte Lithium viel rascher im Speichel als Jod, während das Ferrocyanid gar nicht darin übergeht. Es ist nicht gewagt anzunehmen, dass es sich beim Eindringen der betreffenden Substanzen wenigstens theilweise um **Diffusion** handelt. Denn auch die andere Bedingung für das Eintreten eines Diffusionsstromes, dass nämlich der Partialdruck des eindringenden gelösten Stoffes im Plasma grösser sei als in der Drüsenzelle selbst, ist vorhanden.

Mit der Vorstellung einer Diffusion steht auch die von Novi beobachtete Thatsache in Einklang, dass bei steigendem Chlorgehalt des Blutplasma auch der Chlorgehalt des Speichels zunimmt.

ad 2. Angesichts der Thatsache, dass der Speichel Stoffe enthält, die weder im Blute, noch in der Lymphe zu finden sind, wird wohl Niemand den Speicheldrüsenzellen eine besondere, specifische Thätigkeit absprechen. In der That haben die Untersuchungen von Heidenhain, Langley, u. A. gezeigt, dass sowohl die Eiweissdrüsen wie auch die Schleimdrüsen morphologischen Veränderungen unterliegen, was kaum anders als in der Weise gedeutet werden kann, dass in den Drüsenzellen chemische Verbindungen gebildet werden, die während der Secretion ausgeschieden werden. Diese Umsetzung ist an das Leben der Zelle ge-

bunden und geht mit Wärmebildung einher. Daher weist der Speichel, wie Ludwig fand, eine höhere Temperatur auf, als das zuströmende Blut.

ad 3. Wie werden diese specifischen Bestandtheile und die durch Diffusion in die Zelle hineingelangten und nicht verarbeiteten Producte als Speichel abgeschieden? Durch eine active Zellenthätigkeit? Der hohe Druck, der dabei überwunden werden kann und der über den Blutdruck in der A. carotis weit hinausgeht, könnte solches glaubhaft machen. Es ist aber auch eine andere Deutung möglich und in diesem Sinne hat sich auch Ober-Blom bereits ausgesprochen. Bei den chemischen Umsetzungen in der Zelle findet zweifellos eine Vermehrung der Molekülzahl statt. Diese führt zu einer Wasseranziehung und giebt Veranlassung zu einer Volumzunahme der intracellularen Flüssigkeit. So wird dann auf die innere Begrenzung der Zelle ein Druck ausgeübt und da diese Begrenzung nothwendigerweise für alle Speichelbestandtheile permeabel gedacht werden muss, werden diese durch Druck hinausgepresst. Selbstverständlich muss man hierbei zu gleicher Zeit annehmen, dass für diejenigen Substanzen, die sowohl im Speichel als auch Blute vorkommen, die Permeabilitätsverhältnisse an der inneren Begrenzung günstiger sind als an der äusseren. Für die neugebildeten Substanzen braucht dagegen an die Annahme einer Permeabilität der äusseren Begrenzung nicht gedacht zu werden.

Die anatomischen Verhältnisse der Speicheldrüsen, soweit sie uns aus den Untersuchungen von Ramon y Cajal, Retzius und Anderen jetzt bekannt sind, nach welchen die Drüsenausführungsgänge mit kleinen Erweiterungen bereits nahe dem Kern innerhalb der Drüsenzellen selbst beginnen, widersprechen der erwähnten Auffassung nicht; im Gegentheil, sie scheinen dieser Auffassung günstiger als die einfachheitshalber oben angenommenen Verhältnisse, nach welchen das Lumen des Acinus durch nicht einspringende Begrenzungen gebildet wird.

Um über die Filtrations- und Diffusionsverhältnisse nähere Aufschlüsse zu bekommen, wäre es erwünscht, den Speichel unter verschiedenen Bedingungen sich absondern zu lassen. Grünbaum und Nolf haben, wie bereits erwähnt, hiermit begonnen. Grünbaum fand den Salzgehalt, Nolf dementsprechend die Gefrierpunkterniedrigung des unter Druck abgeschiedenen Speichels vermehrt. Nolf führt diese Erscheinung lediglich auf eine Resorption in den Ausführgängen zurück. Das scheint mir aber willkürlich. Es ist gar nicht unmöglich, dass an der Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung auch der Absonderungsprocess selbst betheiligt ist.

Vielleicht wäre für derartige Untersuchungen der von Ida Hyde [12] und insbesondere von Bottazzi und Enriquez [13] gebrauchte Octopus macropus zu benutzen. Bei diesem wirbellosen Seethiere befindet sich in der Nähe der Nieren

eine paarige birnförmige Drüse, die leicht in situ studirt und auch leicht herauspräparirt werden kann. Es ist bequem, die Drüse zu reizen und das Secret aufzufangen.

Indessen sei man immer darauf bedacht, im Allgemeinen die an solchen Objecten gefundenen Thatsachen nicht ohne Weiteres auf den Menschen zu übertragen. Denn der osmotische Druck des Secrets bei derartigen niedrigen Thieren ist in bedeutendem Maasse von der Umgebung abhängig. So fand Botazzi bereits früher [14] für das betreffende Secret von Octopus macropus $\Delta = -2{,}23^0$, für die schwarze Tinte von Sepia officinalis $-2{,}23^0$, für die violette Abscheidung der Manteldrüsen von Aplysia limacina $\Delta = -2{,}21^0$, für das milchartige, stark riechende Secret der Manteldrüsen von Aplysia depilans $\Delta = 2{,}32^0$.

Die Drüsensubstanz von Octopus behielt das ursprüngliche Gewicht in Meereswasser, wurde in hypisotonischen Lösungen schwerer und nahm in hyperisotonischen Lösungen an Gewicht ab. Dasselbe wurde auch in isosmotischen NaCl-Lösungen beobachtbt. Die Autoren halten die äussere Drüsenwand also für semipermeabel. Ich kann aber nicht annehmen, dass dies in aller Strenge der Fall sei. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Verfasser nach Verlegung der Drüse in eine NaCl-Lösung auf chemischem Wege einen Uebertritt von Stoffen aus der Drüse in die NaCl-Lösung und umgekehrt hätten constatiren können, der bei den Gewichtsbestimmungen der Drüse nicht zum Ausdruck kam, weil ein Austausch von Bestandtheilen zwischen Drüsensubstanz und Umgebung stattfand.

Vielleicht wird die Bemerkung gemacht werden, dass doch auch die hier angegebene Vorstellung der Speichelabsonderung hypothetischer Natur ist. Das ist nicht zu verneinen. Aber die Kräfte, von welchen ihre die Rede ist, sind doch mehr greifbarer Natur als die der geheimnisvollen „activen Zellenthätigkeit“, die mit bewusstem Auswahlsvermögen diejenigen Stoffe, die zur Speichelbildung erforderlich sind, aus dem Blut herausgreift und die Arbeitsproducte nach der anderen Seite durch eine andere Lebensthätigkeit in das Drüsenlumen wirft. Ausserdem knüpfen sich an die oben ausgearbeitete Vorstellung viele Fragen an, die zur Weiterforschung auffordern.

Indessen scheinen Thatsachen vorhanden zu sein, die diese Vorstellung nicht zu deuten vermag.

Zunächst haben Asher und Cutter gefunden, dass nach intravenöser Injection von hyperisotonischen Zuckerlösungen eine Abnahme der Speichelabsonderung eintritt, während doch bekanntlich eine derartige Injection eine bedeutende hydrämische Plethora herbeiführt. Die Verfasser glauben diese Thatsache mit jeder mechanischen Auffassung in Widerspruch. Sie vergessen aber zu bedenken, dass das Drüsenparenchym seine Nährflüssigkeit nicht aus der stärker gefüllten Blutbahn bezieht, sondern aus den nunmehr schlecht gefüllten Gewebspalten. Diese schlechte Füllung ist gerade eine Folge der durch den Zucker ausgeübten Wasseranziehung.

Ein zweites Räthsel erblicken die Verfasser in den Folgen der intravenösen Injection einer stark hyperisotonischen Harnstofflösung. Diese giebt auch nicht zu einem vermehrten Speichelfluss Anlass und bewirkt ausserdem eine Zunahme des Gehalts des Speichels an organischen und anorganischen Bestandtheilen. Für ersteres gilt auch, was ich bei der Zuckerinjection bemerkte. Dass es hier nicht zu einer Abnahme der Speichelmenge kommt, wie beim Zucker, ist dadurch erklärlich, dass durch die Permeabilität der verschiedenen Zellen der Blutgefässwände und Drüsenzellen für Harnstoff die hydrämische Plethora sich in der Blutbahn nicht so stark ausprägt und die Flüssigkeitsabnahme in den circumacinösen Bindegewebspalten also nicht so bedeutend sein wird, wie bei der Zuckerinjection. Dass der Gehalt des Speichels an festen Bestandtheilen unter dem Einfluss von Harnstoff zunimmt, ist so zu deuten, dass bekanntlich die Permeabilität von Membranen sich durch den Einfluss verschiedener Stoffe ändern kann.

Machen also die von Asher und Cutter hervorgehobenen Einwände die Annahme einer vitalen Wirkung der Drüsenzellen (z. B. gesteigerte Erregbarkeit der Drüsenzellen durch Harnstoff) nicht nothwendig, so bereiten zwei andere Ueberlegungen grössere Schwierigkeiten:

1. Man fragt sich, ob bei der durch Zerfall von Molekülen herbeigeführten Steigerung des osmotischen Druckes im Inneren der Drüsenzelle, wodurch, wie ich annahm, Secret in das Drüsenlumen gepresst wird, der Uebertritt von Nährmaterial aus der Lymphe in die Zelle nicht gehemmt wird.

2. Es findet keine Speichelabsonderung ohne Nervenreizung statt, und das ist im vorliegenden Falle von grösster Bedeutung. Die oben entwickelte Vorstellung trägt dem keine Rechnung und doch ist erfahrungsgemäss Nervenreizung unbedingt nothwendig.

Diejenigen, welche daran zweifeln möchten, will ich auf Folgendes aufmerksam machen:

1. Freilich fängt eine Drüse, bei welcher man die Nerven durchgeschnitten hat, nach zwei oder drei Tagen von selbst an zu secerniren und diese Secretion hält Wochen an (paralytische Secretion); Langley hat aber gefunden, dass 13 Tage, einmal selbst 42 Tage nach Durchtrennung der Nerven, elektrische Reizung des Stumpfes und auch Dyspnoe Vermehrung der Absonderung hervorriefen. Dieser Autor hält darum die paralytische Secretion für die Folge einer continuirlichen Erregung des örtlichen Nervenmechanismus der Drüse.

2. Wenn man den Blutstrom sistirt, oder auch den Kopf vom Rumpf entfernt hat, so erfolgt nur Speichelabsonderung aus dem Ductus Warthonianus nach Reizung der Chorda tympani.

3. Langley und Fletcher injicirten Salzlösungen verschiedener Concentration in die Blutbahn, aber sahen nur dann Speichel sich absondern, wenn die

Nerven auf elektrischem Wege oder durch Pilocarpin-Verabreichung gereizt wurden. Gleiche Erfahrungen machten auch Asher und Cutter. Nur in einem Fall trat Speichelabsonderung auf, ohne dass die Nerven gereizt wurden; aber es war dann Dyspnoe vorhanden. Wahrscheinlich war diese der Reiz.

Gegen diese Vorstellung scheinen aber die bekannten Versuche von Cohnheim und Lichtheim zu sprechen, bei denen Speichelabsonderung lediglich durch hydrämische Plethora hervorgerufen wurde. Auch habe ich selbst beobachtet, dass Pferde, bei denen ich Lösungen von Na_2SO_4 oder $NaNO_3$ in die Blutbahn gespritzt hatte, speichelten. Nun fiel es mir auf, dass die Thiere fortwährend Kaubewegungen machten (sie waren bei diesen Versuchen nicht narkotisirt). Ich erklärte mir das in der Weise, dass durch die Injection sich Salz in die Mundhöhle abschied, dieses als Reiz wirkte — ebenso wie das bekanntlich Essigsäure thut — und reflectorisch Speichelabsonderung hervorrief. Bei vermehrter Speichelabsonderung pflegen Pferde zu kauen. Man sieht das auch nach Pilocarpin-Injection. Dass wirklich Stoffe sich aus den Blutgefässen in die Mundhöhle abscheiden können, geht noch aus der Thatsache hervor, dass Menschen, die eine rectale Einspritzung von Antipyrin bekommen haben, bald den Geschmack des Medicamentes in der Mundhöhle bemerken. Wahrscheinlich geht es aus den Blutgefässen in die feinen Ausführungsgänge der vielen Schleimdrüsen hinüber.

Dass Cohnheim und Lichtheim bei ihren Versuchen Speichelabsonderung beobachteten, rührt wahrscheinlich daher, dass sie so grossen Quantitäten einspritzten, so dass das in der Mundhöhle sich abscheidende Salz während der Narkose genügend reizte, um Speichelsecretion herbeizuführen.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass für die Speichelabsonderung die Betheiligung von Nerven unbedingt nothwendig ist.

Nur scheint bei der Wirkung von Pilocarpin eine Ausnahme vorzuliegen. Langley hat aber nachgewiesen, dass die Wirkung dieser Substanz ebenfalls auf eine Nerventhätigkeit zurückzuführen ist und nicht auf einer primären Veränderung der Drüsenzelle beruht. Ebenso hat Langley die secretionshemmende Wirkung des Atropins auf Nervenreizung zurückgeführt [15]. Dieser Autor hat nämlich gezeigt, dass, wenn man einem Thiere so viel Atropin verabreicht, dass Reizung der Chorda tympani ohne Erfolg bleibt, Reizung des Sympathicus Speichelabsonderung hervorruft. Die Ursache ist also in den Nerv zu verlegen und nicht in die Zelle. Und zwar handelt es sich hier um die Nervenendigung, denn Atropin, das prä- oder postganglionär auf den Nerv getröpfelt wurde, vermochte auf die Secretion keinen Einfluss auszuüben.

Auf welche Weise aber entfalten die Nerven ihre Absonderungsthätigkeit?

Ich glaube, dass es sich hier um Kataphorese handelt. Man hat sich dann nur vorzustellen, dass durch die Nervenreizung

ein elektrischer Strom auftritt[1]), der das Secret in der Richtung von der äusseren nach der inneren Drüsenzellbegrenzung mitführt.

Der Gedanke an einen Einfluss der elektrischen Osmose bei der Drüsenthätigkeit ist nicht neu. Bereits 1872 hat Engelmann [16] die Secretbildung und die Secretabfuhr aus den Hautdrüsen des Frosches sogar ausschliesslich auf elektrische Osmose zurückgeführt.

In einer späteren Arbeit [17] hat er dann weiter nachgewiesen, einen wie grossen Einfluss die Membran auf die Art und den Umfang der Kataphorese hat und wie unter dem Einfluss verschiedener Stoffe die Natur der Membran sich ändert. Hierdurch wäre auch die von Asher und Cutter gefundene Erscheinung erklärt, dass unter dem Einfluss von Harnstoff der Gehalt des Speichels an festen Bestandtheilen zunahm. Welch grosse Bedeutung der Kataphorese in der Natur beizulegen ist, möge aus Folgendem hervorgehen.

Schon im Anfang des 19. Jahrhunderts hatten unabhängig von einander Ritter, Reuss und Porteret beobachtet, dass der elektrische Strom die Fähigkeit besitzt, Flüssigkeiten, durch welche er geleitet wird, in der Richtung von der Anode nach der Kathode fortzuführen. Reuss z. B. beschreibt als „un nouvel effet de l'électricité galvanique" folgendes Experiment.

In eine gebogene und mit ihren Schenkeln nach oben gerichtete Glasröhre wurde so viel gepulverter Bergkrystall gebracht, dass zwischen den Lumina der beiden Schenkel keine Verbindung mehr bestand. Dann wurde in jeden Schenkel Wasser gegossen. Die auf beiden Seiten des Pulvers in die Wand der Röhre eingeschmolzenen Platinspitzen werden mit den Polen einer 92 paarigen Säule vereinigt. Nach 14 Stunden war das Wasser in dem positiven Schenkel bis auf wenige Tropfen verschwunden und in den negativen Schenkel gestiegen, wo es so lange stehen blieb, wie der Strom geschlossen war. Sobald aber der Strom unterbrochen wurde, ging das Wasser zum positiven Schenkel zurück und nach einigen Stunden stand es in beiden Schenkeln auf derselben Höhe (Reuss, Mémoires de la soc. imp. des naturalistes à Moscou 2, 1809, pag. 330, citirt nach Ostwald [17]).

Später wurde die Erscheinung von dem Physiker Wiedemann bestätigt und weiter verfolgt, und bald nachher fand Quincke die vou Wiedemann gefundenen Thatsachen auch für Capillarröhrchen gültig.

Inzwischen hatte du Bois-Reymond die mechanische Fortführung von Flüssigkeiten, die jetzt allgemein mit der von ihm eingeführten Benennung Kataphorese bezeichnet wird [18], auch in thierischen Geweben gefunden. Am positiven Pol trat eine Einschnürung („Würgung") auf, und diese war dadurch entstanden, dass Wasser von dieser Stelle fortgeführt war. Es traten dabei eigenthümliche Widerstandserscheinungen auf, die erst später seitens W. Ostwald's [19] eine entgültige Erklärung erhielten.

---

[1]) Ueber die Beziehung zwischen Nervenreizung und Entstehung eines elektrischen Stromes vergleiche man das XII. Kapitel „Zur Muskel- und Nervenphysiologie".

Eigentlich hatte Kühne bereits eine kurze Zeit vor du Bois-Reymond Gleichartiges gefunden und richtig gedeutet. Er beobachtete, dass, wenn über die die Elektroden einer constanten Elektricitätsquelle ein dünner Muskel gelegt wird und die Schliessungszuckungen aufgehört haben, nach längerem Geschlossensein der Kette die Fasern am negativen Pole allmählich anschwellen. Kühne schreibt diese Erscheinung einer vom Strom verursachten Flüssigkeitsverschiebung zu.

1873 setzte H. Munk die Untersuchungen von du Bois-Reymond fort und wies in einer ausführlichen, sorgfältigen Arbeit [21] u. A. nach, dass unter dem Einfluss des galvanischen Stromes verschiedene Stoffe durch die Haut in den Körper eindringen können. So beförderte er mittelst des Stromes Strychnin in den Kaninchenkörper, Chinin und Jod in den Menschenkörper. Nach einer 15 Minuten langen Durchströmung des Unterarmes zwischen mit Jodkalium befeuchteten Elektroden enthielt schon 30 Minuten später der Harn sicher Jod. Nach 5—6 Stunden hatte der Jodgehalt des Harns das Maximum erreicht.

In demselben Jahre zeigte Engelmann [22], einen wie grossen Einfluss die Natur der Membran auf die Grösse der Kataphorese ausübt.

Leider sind die Erscheinungen der Kataphorese gewöhnlich mit elektrolytischen complicirt. Es war das schon von Daniell hervorgehoben und wurde später von Oker-Blom [23] eingehend studirt. Dieser Verfasser wandte erstarrte Gelatinelösung als Medium und verschiedene Salze, insbesondere Jodkalium, als zu transportirende Substanz an und fand, dass der kataphoretische und elektrolytische Einfluss einander nicht selten entgegenwirken. Das kann, wie mir scheint, auch nicht verwundern; denn es liegt auf der Hand, dass bei Gegenwart von Elektrolyten d. h. Ionen, der Strom sich vorwiegend ihrer als Transportmittel bedienen wird. So ist es auch zu erklären, dass, je mehr Elektrolyte eine Eiweisslösung enthält, desto kräftiger der Strom sein muss, um das Eiweiss an einer der Elektroden zur Abscheidung zu bringen, d. h. es durch Kataphorese in der betreffenden Richtung mitzuführen [1]). Aus salzarmen Eiweisslösungen wird das Eiweiss bereits durch schwache Ströme mitgeführt und abgeschieden.

Bei Gemischen von Salzen äussert Oker-Blom sich dahin, dass es „den Anschein hat, als ob die Elektricität unter den zur Verfügung stehenden Transportmitteln eine natürliche Auswahl treffe und sich vorzugsweise der für ihre Leitung geeignetsten Ionen bediene.“

Weiter stellte sich heraus, dass unter sonst gleichen Umständen die unter der Einwirkung des Stromes aus der Kathodenflüssigkeit in den Gelatinekörper eingewanderten Jodmengen und die angewandte Stromstärke wenigstens innerhalb gewisser Grenzen direct proportional sind.

---

[1]) Vergl. über dieses Thema die Kapitel über Colloide, über Muskel- und Nervenphysiologie und über Histologisches.

In einer zweiten Abhandlung hat Oker-Blom Versuche veröffentlicht, die bei lebenden Thieren (Mäusen) das Verhältniss zwischen angewandter Elektricitätsmenge und der Menge des eingedrungenen Arzneimittels (hauptsächlich Jod) feststellen sollten [23]. Diese Untersuchungen haben auch für die elektromedicamentöse Behandlung grosses Interesse.

f) Schlussbetrachtung.

Meine Ansicht über die Speichelabsonderung geht also dahin, dass ich die Thätigkeit von vier Factoren annehme:

1. Diffusion von Substanzen aus der Lymphe durch die äussere Begrenzung der Drüsenzelle. Diese Diffusion ist in hohem Maasse von der Permeabilität dieser genannten äusseren Begrenzungen ab hängig.

2. Verarbeitung eines Theiles dieser Stoffe in der lebenden Drüsenzelle.

3. Durchtritt der Arbeitsproducte und der nicht verarbeiteten Producte durch die innere Begrenzung der Drüsenzelle, d. h. durch die dem Lumen zugewandte Begrenzung. Die durchtreibende Kraft rührt von einer durch Molekülzerfall herbeigeführten Steigerung des intracellularen osmotischen Druckes her. Da diese Steigerung aber den fortgesetzten allmählichen Eintritt von Flüssigkeit aus der Lymphe in die äussere Begrenzung der Drüsenzelle hemmen würde und ausserdem keine Speichelabsonderung ohne gleichzeitige Nervenreizung einzutreten scheint, so ist es erforderlich, noch einen vierten Factor anzunehmen, nämlich:

4. den der elektrischen Osmose. Man hat sich vorzustellen, dass durch Nervenreizung ein elektrischer Strom auftritt, der die durch Diffusion hineingelangten und theilweise in der Zelle gebildeten Arbeitsproducte nach dem Lumen weiterbefördert (Kataphorese).

Je stärker die Nervenreizung, umso kräftiger ist die Kataphorese und umso kräftiger der Speichelfluss.

Auch das vielfach bestätigte und niemals widerlegte Heidenhainsche Gesetz, nach welchem der procentische Gehalt an Salzen mit der Beschleunigung des Speichelflusses zunimmt, hat im Rahmen meiner Vorstellung nichts Befremdendes, denn für den Transport eines stärkeren elektrischen Stromes ist eine Vermehrung der Ionenzahl sehr zweckmässig. Gleichfalls zweckmässig erscheint es, dass der Speichel einen so geringen osmotischen Druck besitzt, der gewöhnlich unter den des Blutserums weit hinabgeht. Hierdurch wird es ermöglicht, dass durch schwache Nervenreize doch noch organische Stoffe und darunter die specifischen Bestandtheile durch Kataphorese mitgeführt und ausgeschieden werden können.

Freilich handelt es sich hier, ebenso wie bei der Heidenhain-schen Vorstellung, bloss um eine Hypothese, aber doch um eine Hypothese, die nur mit greifbaren Kräften rechnet, und was überaus von Wichtigkeit ist, um eine Arbeitshypothese, die zu einer Reihe von Experimentaluntersuchungen auffordert. Und diese Untersuchungen sind nicht nur für die Speichelabsonderung, sondern auch für die Secretion anderer Flüssigkeiten wie Magensaft, Galle etc. von Interesse. Um die Veröffentlichung des vorliegenden Bandes nicht in die Länge zu schieben, habe ich es mir versagt, näher auf den Gegenstand einzugehen und ich habe mich vorläufig mit obigen Ausführungen begnügen müssen.

2. Magensaft.

Litteratur.

1. **Hamburger**, De physische chemie in de geneeskundige Wetenschappen. Antrittsrede. Groningen, J. B. Wolters, 1901.
2. **Koeppe**, Pflüger's Archiv 62. 1896. S. 567.
3. **v. Mering**, Verhandl. des XII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1893. S. 471.
4. **Stricker**, Münchener med. Wochenschr. 1887. S. 267.
5. **Cahn**, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**. 1886. S. 522.
6. **Trappe**, Über Säurebildung im Magen. Inaug.-Diss. Halle a. S. 1892.
7. **Verhaegen**, La Cellule **12**. 1896, p. 31; **14**. 1898, p. 29; **15**. 1899, p. 89.
8. **Justesen**, Zeitschr. f. klin. Medicin **42**. 1901. S. 541.
9. **Pawlow**, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1898.

Die Thatsache, dass aus der alkalischen Blutflüssigkeit ein saurer Magensaft abgeschieden wird, fand bis vor kurzer Zeit noch keine andere Erklärung, als dass es sich hier um einen physiologischen Process handelt, d. h. um einen solchen Process, für den die bekannten Gesetze der Physik und Chemie zur Erklärung absolut nicht ausreichen.

Hören wir wie v. Bunge sich in seinem bekannten Lehrbuch der physiologischen Chemie (4. Aufl. 1898, S. 151 ff.) äussert:

„Dass das Gewebe der Magenschleimhaut in der That alkalisch reagirt, hat Brücke durch folgenden Versuch gezeigt. Er löste bei einem eben getödteten Kaninchen die Muscularis des Magens eine Strecke weit ab und schnitt mit der krummen Scheere ein Stück aus dem Drüsenparenchym heraus, ohne ganz bis an die innere Schleimhautoberfläche vorzudringen. Dieses Stück konnte zwischen blauem Lackmuspapier zerquetscht werden, ohne einen rothen Fleck zu erzeugen, während ein solcher sofort bei Berührung der inneren Schleimhautfläche entstand. Das Material zur Bildung der Salzsäure in den Labdrüsen liefert ohne

Zweifel das Blut in Form von Chlornatrium, welches den Hauptbestandtheil in der Asche des Blutplasma und der Lymphe bildet. Daneben ist im Blute und in der Lymphe kohlensaures Natron enthalten. Sie reagiren daher alkalisch. Wodurch wird nun die Salzsäure aus dem Chlornatrium des alkalischen Plasma frei?“

v. Bunge macht auf Grund der Lehre von der Massenwirkung und auf Grund der Thermochemie die freie CO_2 des Blutes hierfür verantwortlich. Sie soll das Vermögen besitzen, aus dem NaCl, HCl freizumachen.

„In dem Auftreten der freien Salzsäure liegt also nichts Räthselhaftes. Räthselhaft ist nur die Fähigkeit der Epithelzelle, die aus dem Chlornatrium freigewordene Salzsäure stets nach der einen Seite zu befördern — in den Ausführgang der Labdrüse —, das gebildete, kohlensaure Natron stets nach der andern Seite — zurück in die Lymph- und Blutbahnen. — Diesem Räthsel aber begegnen wir überall in den lebenden Geweben. Jede Zelle hat die Fähigkeit in zweckmässiger Weise die Stoffe anzuziehen oder abzustossen und nach verschiedenen Richtungen zu vertheilen.“

Bei diesen Ausführungen Bunge's vermisst man die Darstellung, die bereits zwei Jahre zuvor Koeppe von dem Vorgang gegeben hat. Freilich kann man einem Verfasser, der ein Lehrbuch schreibt, es nicht zum Vorwurf machen, wenn er in seinen Litteraturangaben unvollständig ist; das ist so selbstverständlich, dass ich diese Bemerkung ganz bei Seite gelassen hätte, wenn es bei v. Bunge nicht das regelmässige wäre, sobald es sich um die Errungenschaften der neuern physikalisch-chemischen Lehre handelt. Diese werden einfach todtgeschwiegen. Man kann sich dabei kaum des Eindrucks erwehren, dass der Autor in seinem Bestreben, dem Leser seines Buches die Schönheit und Zweckmässigkeit in der lebenden Natur vor Augen zu führen und sie empfinden zu lassen, das Geheimnisvolle und Räthselhafte in den Vordergrund stellt und die betreffenden Errungenschaften instinctiv übergeht, als ob er befürchtete sonst die Bewunderung für das Leben einzuschränken. Wie wenig wäre aber eine derartige Furcht am Platze!

Diejenigen, die sich bestreben die complicirten Lebensäusserungen auf einfachere, bei den todten Stoffen obwaltende Gesetze zurückzuführen, brauchen in der Bewunderung der Natur nicht hinter den Neovitalisten zurückzustehen. Würde man wohl meinen, dass die Ehrfurcht vor der Grossartigkeit des Weltalls und die Ueberzeugung der eigenen Nichtigkeit kleiner geworden ist, nachdem bekannt geworden ist, wie die sehr complicirten Bewegungen der zahllosen Himmelskörper von

dem einfachen Newton'schen Gesetz beherrscht werden und nachdem ein Leverrier an der Hand dieses Gesetzes die Existenz eines weiteren Planeten mit mathematischer Sicherheit voraussagen und seine Stelle bezeichnen konnte? Eher ist das Entgegengesetzte der Fall. Und soweit wie die Astronomie ist die Lehre vom Leben noch bei Weitem nicht fortgeschritten!

Selbst die Chemie ist noch keineswegs das, was Naumann einmal als ihr Endziel bezeichnete, „eine Mechanik der Atome“.

Wirklich, die sich nicht zu den Neo-Vitalisten rechnen, sind nicht so thöricht zu meinen, dass ihre gelungenen Erklärungen etwas anderes bedeuten als ein Weiterhinausschieben der Grenze, an welcher das Ignoramus steht. Sie wissen sehr gut, dass die befriedigende Beantwortung einer Frage wieder mehrere neue Fragen veranlasst und neue Lücken unserer Kenntniss zur Anschauung bringt. Die Frage nach dem Ignorabimus liegt nicht auf dem Gebiete des Naturforschers, sondern gehört zu dem des Philosophen.

Bunge ist einseitig, wo er die physikalische Chemie, als dem Neovitalismus gefährlich, einfach todt schweigt und ich halte darum das übrigens in der That schöne Buch des geistvollen Verfassers für den Anfänger für gefährlich.

Koeppe hat zuerst versucht die Salzsäureabscheidung auf physikalisch-chemischem Wege zu erklären.

Nach der Lehre von der elektrolytischen Dissociation sind in einer mässig verdünnten NaCl-Lösung vorhanden: freie NaCl-Moleküle, $Na^{\cdot}$-Ionen und Cl'-Ionen. Es hat sich nun herausgestellt, dass die Magenwand in beiden Richtungen sowohl für die nicht-dissociirten NaCl-Moleküle wie auch für die $Na^{\cdot}$-Ionen permeabel ist, *nicht aber für die Cl'-Ionen*. Indessen können $Na^{\cdot}$-Ionen den Mageninhalt nicht verlassen, wenn nicht eine äquivalente Menge eines gleichnamigen, also eines andern positiven Ions an die Stelle tritt. Als solches ist insbesondere das im Blute vorkommende $H^{\cdot}$-Ion zu nennen, für das die Magenwand ebenfalls als permeabel erachtet werden muss. *Dieses in das Mageninnere hinübergewanderte $H^{\cdot}$-Ion bildet dann mit dem Cl'-Ion Salzsäure.*

Der Entstehungsort der Salzsäure ist demnach nicht das Blut, wie Maly, Bunge und Andere meinen, auch nicht die Drüsenzelle, sondern das Mageninnere in der unmittelbaren Nähe der Wand. Damit stimmt der erwähnte, von Brücke gemachte Befund überein, dass die Schleimhaut an tangentialen Durchschnitten nicht sauer, sondern sogar

alkalisch reagirt; während die freie, gegen das Lumen gekehrte Oberfläche die saure Reaction deutlich zeigt, und zwar wie sich später herausgestellt hat, nur wenn diese Oberfläche vorher mit (neutraler) Salzlösung befeuchtet war.

Zur Begründung dieser Anschauung sind einige Fragen zu beantworten.

1. Auf Grund welcher Thatsachen behauptet Koeppe, dass die Magenwand für NaCl-Moleküle durchlässig ist, dagegen nicht für Cl′-Ionen?

Dass die Magenwand für NaCl-Moleküle durchlässig ist, wurde bereits von v. Mering [3] nachgewiesen und von Jaworski, Koeppe, Straus Roth u. s. bestätigt. (Vergl. oben, die Resorption im Magen, S. 221 ff.). Sie fanden, dass das NaCl durch Diffusion den Magen verlässt.

Aber auch über das Verhalten der freien Cl′-Ionen geben die Untersuchungen von v. Mering Aufschluss. Ein Jagdhund erhielt 300 cc einer 4,38 ‰igen Salzsäurelösung in den leeren Magen; innerhalb 50 Minuten flossen aus der Duodenalfistel 427 cc Flüssigkeit aus, die ebensoviel Chlor enthielt, als mit der Salzsäure zugeführt worden war, aber die Hälfte der Salzsäure war neutralisirt worden.

Nun kann eine 4,38 ‰ige HCl-Lösung als vollständig dissociirt in freie H˙- und Cl′-Ionen angesehen werden. Es haben also keine freien Cl′-Ionen den Magen verlassen, wohl aber freie H˙-Ionen; die Hälfte ist durch Metallionen ersetzt, daher die Abnahme der Acidität.

2. Eine zweite Frage gilt der Herkunft der freien H˙-Ionen. Koeppe lässt diese aus der Blutbahn stammen.

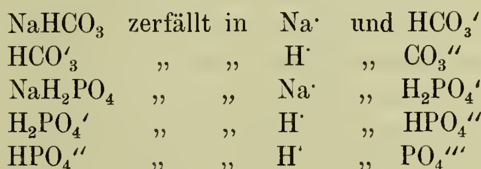
Dieses scheint auf den ersten Blick unwahrscheinlich, denn das Blut reagirt alkalisch, d. h. in demselben sind freie Hydroxylionen (OH)′ vorhanden und freie Hydroxylionen und freie Wasserstoffionen sind neben einander nicht existenzfähig, vereinigen sich vielmehr zu elektrisch neutralen H_2O-Molekülen.

Aus den Untersuchungen von Ostwald und Anderen hat sich aber herausgestellt, dass in Wasser und in wässerigen Lösungen (OH)′ und H˙-Ionen in freiem Zustand nebeneinander bestehen. In Wasser und in neutralen wässerigen Lösungen ist die Concentration der beiden die gleiche, in alkalischen Lösungen triit die (OH)′-Concentration in den Vordergrund, in sauren die H˙-Concentration. In allen Fällen aber ist das Product der Concentrationen beider Ionen constant: $C_{H^{\cdot}} \times C_{OH'} = 0{,}64 \times 10^{-14}$ (bei 18°C)[1])

[1]) Vergl. hierzu oben S. 386 und auch das neunte Kapitel I, h.

Nun kann die Bemerkung gemacht werden, dass die freien $H^{\cdot}$-Ionen auf keinen Fall in der Menge im Blute vorhanden sind, in der wir sie nachher im Magen finden. Das ist auch nicht nöthig, wenn nur für die aus dem Blute ausgeschiedenen $H^{\cdot}$-Ionen neue entstehen können[1]). Das ist aber thatsächlich der Fall.

Zunächst befindet sich im Blut freie Kohlensäure, die sich in HCO_3'-Ionen und $H^{\cdot}$-Ionen spaltet ($H_2CO_3 = H^{\cdot} + HCO_3'$). Ferner sind im Blute primäre Carbonate und Phosphate z. B. primäres Natriumcarbonat $NaHCO_3$ und Mononatriumphosphat NaH_2PO_4 vorhanden, welche gleichfalls durch Dissociation freie $H^{\cdot}$-Ionen liefern.



$NaHCO_3$	zerfällt in	$Na^{\cdot}$	und	HCO_3'
HCO_3'	„ „	$H^{\cdot}$	„	CO_3''
NaH_2PO_4	„ „	$Na^{\cdot}$	„	H_2PO_4'
H_2PO_4'	„ „	$H^{\cdot}$	„	HPO_4''
HPO_4''	„ „	$H^{\cdot}$	„	PO_4'''

Koeppe hat seine Anschauungen in folgender Weise geprüft.

Ist die Anschauung richtig, so dürfte bei Abwesenheit von Chlorionen im Magen auch keine Salzsäurebildung möglich sein. In der That wurde sie in jenem Falle auch vermisst. Es lehren das wieder Versuche von von Mering. Hunden wurde nach Unterbindung des Pylorus, Wasser, resp. Zuckerlösung in den leeren Magen gebracht und dann sofort die Speiseröhre zugeschnürt um Speichelzutritt vorzubeugen. So waren in dem Magen eines 7 Kilo schweren, mit Morphium betäubten Hundes, der 100 cc 66 %ige Traubenzuckerlösung bekommen hatte, nach 9 Stunden 400 cc Flüssigkeit mit 9 % Zucker vorhanden. Dieselbe zeigte, im Einklang mit früheren Untersuchungen von Hitzig, neutrale Reaktion. Also, trotzdem der Magen Nahrung enthielt, demnach ein Absonderungsreiz im bisherigen Sinne bestand, und trotzdem durch die Magenwand 300 cc Flüssigkeit in das Mageninnere einströmten, brachten diese bei der Durchspülung der Zellen keine Salzsäure mit.

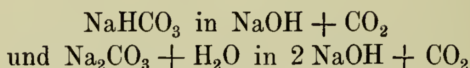
Wird aber Speichel zu dem chlorfreien Mageninhalt zugelassen, so wird wie Stricker [4] fand, der Inhalt durch HCl sauer. Nur bei in Folge fortgesetzter Zufuhr chlorfreier Nahrung entstandenem Chlorhunger kann Speicheleinnahme keine Salzsäurebildung veranlassen. Damit steht die Wahrnehmung Cahn's [5] vollkommen in Einklang,

---

[1]) Nach Ostwald würde man solche $H^{\cdot}$-Ionen mit „potentiellen“ bezeichnen im Gegensatz zu den „actuellen“, d. h. die, welche augenblicklich wirklich im freien Zustand vorhanden sind.

dass sich Salzsäure abscheidet, sobald man unter diesen Umständen eine Chlorcalciumlösung in den Magen einführt. Auch hierin liegt eine Stütze für Koeppe's Ansicht, dass die Salzsäure nicht ausschliesslich im Blut, sondern auch theilweise im Mageninhalt gebildet wird. In derselben Richtung liegt folgendes Argument. Trappe wies unter von Mering's Leitung nach [6], dass, wenn man Hunden, die in Chlorhunger gehalten wurden, Bromnatrium verabreicht, sich keine Salzsäure, sondern Bromwasserstoffsäure im Magen nachweisen lässt. Diese HBr konnte, soweit es das Br betraf, nur aus dem Bromnatrium des Mageninhaltes entstanden sein.

Endlich noch ein interessantes Experiment! Wenn von den Ionen des elektrolytisch gespaltenen $NaHCO_3$, also $Na^{\cdot}$, $H^{\cdot}$ und CO''_3, das $H^{\cdot}$-Ion aus dem Blute in den Mageninhalt hinübergeht, und $Na^{\cdot}$ dafür an die Stelle tritt, so entsteht im Blute Na_2CO_3. Dieses reagirt stärker alkalisch als $NaHCO_3$: die alkalische Reaction der Blutflüssigkeit wird somit durch die Salzsäurebildung erhöht, denn bei hydrolytischer Spaltung zerfällt:



$$NaHCO_3 \text{ in } NaOH + CO_2$$
$$\text{und } Na_2CO_3 + H_2O \text{ in } 2\,NaOH + CO_2$$

Im zweiten Fall entsteht also die doppelte Menge OH'-Ionen. In der That geht mit der Salzsäureabscheidung eine Steigerung der Blutalkalescenz einher. Es schien Koeppe nicht unmöglich, dass unter diesen Umständen auch der Harn vorübergehend alkalisch werden könnte. In der That war das auch der Fall. Wurden 10 g NaCl in 200 cc Wasser getrunken, so war der Harn vorübergehend alkalisch; beim Erhitzen schied sich ein Niederschlag von Erdphosphat ab, dem auch kohlensaures Kalk beigemengt war[1]. Nachträglich fand Koeppe, dass bereits viel früher Falck und auch Gruber bei Hunden eine alkalische Reaction des Harns nach Kochsalzzufuhr in den Magen beobachtet hatten[2].

Es braucht kaum gesagt zu werden, dass der von Koeppe gegebenen Vorstellung nach manche Frage zur Beantwortung vorzulegen ist.

---

1) Damit wäre vielleicht für die alte Volksmeinung, dass man durch den Gebrauch übermässiger Kochsalzmengen Harnsteine bekommen könne, eine wesentliche Grundlage geschaffen.

2) Es wäre wohl interessant, zu untersuchen, ob die Zunahme der Alkalinität des Blutes sich auch auf elektrochemischem Wege kundgiebt. Haben doch in neuerer Zeit die Untersuchungen von Friedenthal, Fraenckel, Farkas und Höber übereinstimmend dargethan, doch im normalen Blutserum die Concentration der $H^{\cdot}$- und OH'-Ionen die gleiche ist, das Serum also in elektrochemischem Sinne neutral ist.

So kann man fragen, warum bei Fleischeinnahme der Salzsäuregehalt des Magensaftes so hoch ist, während Brod einen solchen mit viel geringerem Säuregehalt hervorruft (Verhaegen [7], Justesen [8]). So findet man in den interessanten Ausführungen Verhaegen's noch andere Thatsachen, die durch Koeppe's Vorstellung nicht ohne Weiteres zu deuten sind. Die grösste Schwierigkeit bereitete ihr aber die von Pawlow [9] und seiner Schule streng nachgewiesene und vielmals von Andern bestätigte rein psychische Magensaftabsonderung.

Wenn man bei einem Hunde den Oesophagus durchgeschnitten und das periphere Ende in die Haut eingenäht hat, so fällt Alles, was das Thier verschluckt hat, durch das eingenähte Oesophagusende zum Halse hinaus; es gelangt nichts in den Magen. Dennoch fliesst dabei ein reichlicher Magensaftstrom aus der Magenfistel. Hier lässt Koeppe's Vorstellung vollständig im Stich.

Ich sehe keinen andern Ausweg als ebenso wie bei der Speichelabsonderung eine durch die Nerven angeregte elektrische Osmose (Kataphorese) anzunehmen. (Vergl. hierzu die Ausführungen beim Speichel, S. 433.)

Wie wäre sonst auch die Pepsinabscheidung zu erklären? Diese wird von Koeppe gar nicht berührt.

Ueber die Gefrierpunkterniedrigung des Magensaftes und ihre Bedeutung bei der Regelung des osmotischen Druckes im Magen, vergleiche man den Abschnitt über die Resorption im Magen im fünften Kapitel. (S. 222 ff.)

Man sieht, es giebt hier noch ein ausgedehntes Feld zu bearbeiten und die Arbeit in dieser Richtung verspricht interessante Erfolge.

3. Galle.

Litteratur.

1. **Dreser**, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 29. 1892. S. 303.
2. **Bousquet**, Recherches cryoscopiques sur le serum sanguin. Paris, Bernard, 1899.
3. **Brand**, Onderzoekingen over afscheiding en samenstelling van de gal by den levenden mensch. Dissert. Amsterdam 1901. Pflügers Archiv. 90. 1902. S. 491.
4. **Messadaglia e Coletti**, Il Morgagni, Mai 1902. Ref. aus Strauss (vide 6).
5. **Bonanni**, Biochemisches Centralbl. 1. 1903. S. 68.
6. **Strauss**, Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 12.
7. **Hammarsten**, Upsala Gesellsch. d. Wissensch. (3) 16. 1893.
8. **G. J. Mulder**, Proeve eener algemeene physiologische Scheikunde. Rotterdam 1843.

a) Gefrierpunkterniedrigung.

Die erste Bestimmung des osmotischen Drucks der Galle rührt von Dreser [1] her. Nach seinen Versuchen betrug die Gefrierpunkterniedigung der Rinderblasengalle —0,54° bis —0,56°. Nachdem fand Bousquet [2] für den osmotischen Druck der Kalbsgalle —0,62° und für denjenigen der Ochsengalle —0,61° und —0,86°.

Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind von Brand [3] und dann von Messadaglia und Coletti [4], Bonanni [5] und von Strauss [6] angestellt worden. Brand ermittelt nicht nur die Depression, sondern auch den Gehalt an festen Bestandtheilen.

Der Verfasser theilt folgende Tabelle betreffs der Fistelgalle von Menschen mit.

Fistelgalle von Menschen.

Nummer der Versuchspersonen	Gefrierpunkt-erniedrigung	Gehalt an festen Stoffen in %	Asche in %	NaCl in %
II	—0,56°	3 bis 4 %		0,507
	—0,547			0,572
III	—0,615	1,61		0,680
V	—0,60	3,4	0,913	0,650
VI	—0,545	1,37	0,851	0,669
VII	—0,564	1,535		
VIII	—0,537	1,785	0,876	0,683
	—0,55	1,749		
	—0,54	1,776		
	—0,545	1,78		
	—0,545	1,788		
	—0,535	1,789		
X	—0,565	1,116 (aus der Gallenblase)	0,870	0,840

In dieser Tabelle ist die Depression von Galle III und V sehr hoch. Zu III bemerkt der Verfasser, dass die gleichzeitig ausgeführte Gefrierpunkterniedrigungsbestimmung von NaCl 0,6 % auch einen zu hohen Betrag lieferte (—0,415° statt —0,378°). Hierzu möchte ich meinerseits die Frage stellen, ob dann auch bei den anderen Experimenten Parallelbestimmungen mit bekannten Kochsalzlösungen ausgeführt wurden, und wenn ja, ob die letzteren dann wohl richtige Resultate ergaben. Man sieht hieraus, wie nothwendig es ist, die Vorsichtsmaassregel einzuhalten, auf die ich in Bd. I S. 95 hinwies.

Die Ursache der hohen Gefrierpunkterniedrigung von V liegt nach dem Verfasser vielleicht in der Niereninsufficienz, deren Bestehen er aus der Albuminurie ableitet.

Im Uebrigen bewegt sich nach Brand die Gefrierpunkterniedrigung der Fistelgalle des Menschen zwischen — 0,54° und — 0,58°, also zwischen Werthen, die von demjenigen des Blutserums wenig abweichen.

Zu ähnlichen Resultaten betreffs der Fistelgalle des Menschen gelangte auch Bonanni, der den osmotischen Druck zwischen — 0,55° und — 0,56° fand, während Straus für Nachtgalle — 0,57° und — 0,58° und für 24 stündige Galle — 0,55° und — 0,54° fand.

Viel grösser als die Differenzen in der Gefrierpunkterniedrigung sind, wie aus der Tabelle hervorgeht, die Unterschiede zwischen dem Gehalt an festen Bestandtheilen. Hieraus geht hervor, dass der Procentgehalt der Galle an festen Bestandtheilen (Gallenfarbstoffe, Cholesterin, Lecithin, Fett, Seifen, gallensaure Salze und Mucin) in Folge des grossen Moleculargewichts derselben nur in beschränktem Maasse an der Gefrierpunkterniedrigung betheiligt ist. Letztere wird, wie aus der Tabelle hervorgeht, hauptsächlich durch die anorganischen Salze herbeigeführt und unter diesen anorganischen Salzen spielt, wie ebenfalls ersichtlich, das NaCl die Hauptrolle.

Auffallend ist, dass bei Brand die Blasengalle gewöhnlich eine grössere Gefrierpunkterniedrigung und einen grösseren Gehalt an festen Bestandtheilen besitzt als die Fistelgalle.

Leichengalle aus der Blase.

Galle	Δ	Feste Bestandtheile in %	Asche in %	NaCl in %	Mucin in %
A	—0,65°	2,93	0,960	0,560	0,560
B	—0,865	6,97	1,61	0,575	
C	—0,78	7,7	1,141	0,475	1,34
D	—0,92	12,76	3,00	0,300	

Die Galle stammte von 48 Stunden alten Cadavern.

Der Verfasser hält die Steigerung von Δ für postmortalen Ursprungs; denn in einem Cadaver wo Δ der Blasengalle — 0,75° betrug, war die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes — 0,70° und der Cerebrospinalflüssigkeit — 0,75°. Der Verfasser schreibt dies einer Zersetzung von grossen Molecülen zu, was mir aber nur zu einem sehr kleinen Theil die Ursache sein zu können scheint, denn der Verfasser lässt selbst darauf folgen, dass die Depression von Galle nach einer Zer-

setzung von zwei 2 Monaten nur von — 0,547° auf — 0,60° gestiegen war. Auch Messadaglia und Coletti [4] fanden den osmotischen Druck der menschlichen Leichengalle höher als die Gefrierpunkterniedrigung normaler menschlicher und thierischer Gewebesäfte. Sie untersuchten 23 Fälle. Zweimal betrug der osmotische Druck der Galle zwischen — 0,63° und — 0,69°, siebenmal zwischen — 0,70° und — 0,80°, viermal zwischen — 0,80° und — 0,90°, neunmal zwischen — 0,90° und — 1,00° und einmal — 1,05°. Die beiden Autoren sind aber die Erklärung schuldig geblieben, ebenso Strauss, dem dieser Gegensatz zwischen frischer Fistelgalle und der während einiger Zeit im Cadaver verweilt habenden Blasengalle auffiel.

Es kommt mir nicht unwahrscheinlich vor, dass die im Körper entwickelnde CO_2 in erheblichem Maasse an der Steigerung des osmotischen Drucks betheiligt ist, was leicht zu untersuchen wäre.

Besonders gross ist der Procentgehalt an festen Bestandtheilen in der frischen Blasengalle des Rindes. Dementsprechend lässt sich, da die Gefrierpunkterniedrigung mit der des Blutes übereinstimmt, erwarten, dass der Salzgehalt relativ klein sein wird, d. h. kleiner als in der Fistelgalle des Menschen. In der That trifft das zu, wie aus folgender Tabelle Brand's hervorgeht.

Vergleichung von Galle aus der Gallenblase mit Blutserum des Rindes.

	Galle.			Blutserum.	
	Δ	Feste Bestandtheile in %	NaCl in %	Δ	NaCl %
1	—0,57°	7,215	0,375		
2	—0,59	7,43	0,424		
3	—0,56	7,47	0,35		
4	—0,57	7,597	0,357	—0,58	
5	—0,58	7,781	0,503	- 0,60	
6	—0,54	8,324	0,337		
7	—0.55	9,14	0,375	—0,59	0,592
8	—0,56	9,16	0,35		

Alles in allem glaubt Brand somit, dass die Galle, indem sie in den grösseren Gängen und in der Gallenblase an festen Bestandtheilen wie Mucin, zunimmt, Salze verliert. Damit wäre der Befund Hammarsten's [7] in Einklang, dass zwei nach der Operation aus der Gallenblase erhaltene Gallen enthielten:

Feste Bestandtheile		Anorgan. Salze
I	17,032 %	0,510 %
II	16,02 %	0,531 %

während er in Fistelgalle für den Salzgehalt 0,725 % und 0,915 % fand.

Die Neigung, den osmotischen Druck mit dem der Blutflüssigkeit auszugleichen, offenbart sich also auch in den Gallenwegen, wobei ich zu gleicher Zeit auf die Thatsache hinweise, dass um das zu erreichen, der NaCl-Gehalt wo nöthig hinter dem des Blutserums zurück bleibt (Vergl. Tabelle S. 444).

Messadaglia und Coletti [4] und unabhängig von ihnen Strauss [6] haben auch den Einfluss von Salzeinverleibung auf den osmotischen Druck der menschlichen Galle studiert. Nach Genuss des Tamerici-Mineralwassers stieg der osmotische Druck von $-0{,}55^0$ auf $-0{,}582^0$ und nach Genuss von Fiuggi-Mineralwasser betrug die Gefrierpunkterniedrigung $-0{,}562^0$.

Strauss verabreichte einem Patienten einmal 1 Liter Wasser, ein anderes Mal 10 g Kochsalz. Während sechs Stunden wurde die Galle aufgefangen. Die Wasserzulage hatte aber keine Veränderung des osmotischen Drucks zur Folge, während beim Kochsalzversuch eine leichte Steigerung des osmotischen Druckes zu beobachten war.

b) Elektrisches Leitvermögen.

Ausser der Gefrierpunkterniedrigung hat Brand auch das elektrische Leitvermögen bestimmt.

Betreffs der Methode verweise ich auf Bd. 1 S. 524. Der Autor findet für das specifische Leitvermögen bei 37° von Galle VIII, $\varDelta_{370} = 18{,}22 \times 10^{-7}$. Ein gleiches Leitvermögen besitzt auch eine Kochsalzlösung von 0,88 %. Für das specifische Leitvermögen von Blasengalle von Rind 4 und 5 (sieh oben) fand er $\varDelta_{37} = 16{,}39$ und $17{,}22 \times 10^{-7}$. Bei Vergleichung dieser Zahlen mit den bei Blutserum des Rindes erhaltenen, ergiebt sich Folgendes: Bugarszky und Tangl fanden (cf. Bd. 1 S. 494) für $\varDelta_{180}$ bei Rinderserum $9{,}02 \times 10^{-7}$ bis $10{,}43 \times 10^{-7}$.

Rechnet man diese Zahlen für 37° um, dabei annehmend, dass das Leitvermögeu mit jedem Grad um 2 % ansteigt, so ergeben sich $12{,}44 \times 10^{-7}$ und $14{,}39 \times 10^{-7}$.

Das Leitvermögen der Blasengalle erscheint sonach grösser als das des Blutserums desselben Thieres.

Zu praktischen oder theoretischen Schlussfolgerungen geben diese Daten vorläufig keine Veranlassung.

Nur möchte ich erwähnen, dass ich 1898 die elektrische Leitfähigkeit von Schweinsgalle bestimmt habe um dadurch ein entscheidendes Urtheil über die nicht unwahrscheinlich lautende und auch niemals widerlegte Hypothese von G. J. Mulder [8] betreffs der Zusammensetzung der Galle aussprechen zu können. Eine ähnliche Hypothese wurde vor kurzer Zeit von Koeppe auch für den gefärbten Inhalt des rothen Blutkörperchens ausgesprochen. Mulder war nämlich der Meinung, die Galle bestehe aus einer in Wasser gelösten Riesenverbindung die erst bei der Analysirung in die bekannten Bestandtheile auseinander fiel. War dies wirklich der Fall, so musste meiner Meinung nach das elektrische Leitvermögen sehr gering sein. Bei 18^0 betrug es aber $14{,}1 \times 10^{-7}$. Dieser Werth war selbst grösser als der des entsprechenden Blutserums bei dieser Temperatur; dieser betrug nämlich etwa $10{,}1 \times 10^{-7}$.

Hieraus geht hervor, dass die Hypothese von Mulder nicht richtig sein kann. Diese Schlussfolgerung wird noch durch die relativ hohe Gefrierpunkterniedrigung unterstützt.

4. Milch.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 27. 1890. S. 259.
2. **Hamburger**, Recueil des Travaux chimiques des Pays Bas 15. 1896. p. 349.
3. **E. Beckmann**, Forschungsber. f. Lebensmittel u. Hygiene 1. 1894. S. 421.
4. **J. Winter**, Compt. rend. 1895. p. 696; 1896. p. 1298.
5. **van der Laan**, Chemisch-physische Onderzoekingen der melk. Dissert. Utrecht 1896.
6. **Carlinfante**, Chemiker-Zeitung. Repert. 1897. S. 189.
7. **Lam**, Pharmaceut. Weekblad, 15. April 1899.
8. **Koeppe**, Physikalische Chemie in der Medicin. Wien 1900. J. Hölder.
9. **Bordas et Génin**, Compt. rend. 123. 1896. p. 425.
10. **Dohrmann**, Vierteljahrschr. der Fortschr. der Chemie der Nahrungsmittel und Getränke 1891. S. 13.
11. **Thörner**, Chemiker-Zeitung 15. 1891. S. 45.
12. **Dreser**, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. 29. 1892. S. 303.
13. **Hamburger**, Zeitschr. f. physik. Chemie 47. 1904. S. 495.

Zu den Flüssigkeiten, deren osmotischer Druck mit demjenigen des Blutserums übereinstimmt, gehört die Milch. Dies war mir bereits bei meinen Studien über die Regelung des osmotischen Druckes nach intravascularen Injectionen aufgefallen. Bei Bestimmung mittelst Tradescantia erwies sich das Wasseranziehungsvermögen der Milch einer 1,9 %igen Kalisalpeterlösung entsprechend [1]. Später, als ich das wasseranziehende Vermögen verschiedener Körperflüssigkeiten unter ver-

schiedenen physiologischen Bedingungen studirte, wurde beobachtet, dass die Gefrierpunkterniedrigung der Milch verschiedener Kühe eine ziemlich constante Grösse ist.

Dies brachte mich auf den Gedanken, dass es durch Benutzung dieser Thatsache vielleicht möglich sei, die Beimischung relativ kleiner Mengen Wasser zu Milch zu entdecken. Im Herbst 1893 führte ich mit meinem damaligen Assistenten, Herrn D. van Gruting, eine Reihe von Versuchen aus, die klar legen sollten, wie gross die Schwankungen der Gefrierpunkterniedrigung innerhalb der physiologischen Grenzen sind. Da das Resultat in der Hauptsache vorläufig nur für den Nahrungsmittelchemiker von praktischer Bedeutung schien, verschob ich seine Veröffentlichung, in der Hoffnung dasselbe noch für die physiologischen Probleme benutzen zu können, welche die Milchabsonderung betreffen. Inzwischen erschienen andere Arbeiten (Beckmann, Winter).

Mir standen drei gesunde wohlernährte Kühe zur Verfügung. Bei jedem dieser Thiere wurde verglichen:

1. Die Gefrierpunkterniedrigung der Milch zu Beginn und am Schluss des Melkens.
2. Die Morgen- und die Abendmilch.
3. Die Vollmilch und die entsprechende abgerahmte Milch.
4. Weiter wurde geprüft, wieweit die mittlere Gefrierpunkterniedrigung der untersuchten Milchproben der Gefrierpunktdepression der in der Stadt käuflichen Milch entsprach. Ueber das angewandte Versuchsverfahren sei hier bemerkt, dass von jeder Milchprobe drei Gefrierpunktbestimmungen ausgeführt wurden, von denen der Mittelwerth genommen wurde.

a) Gefrierpunkterniedrigung der Milch unter verschiedenen Bedingungen.

α) Beginn und Schluss des Melkens.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenfassung der Resultate.

Kuh	Gefrierpunkterniedrigung der im Anfange des Melkens entzogenen Milch	Gefrierpunkterniedrigung der am Ende des Melkens entzogenen Milch	Datum
A	—0,563°	—0,565°	27. December 1893
B	—0,556	—0,562	
C	—0,562	—0.560	
A	—0,558	—0,567	28. December 1893
B	—0,554	—0,558	
C	—0,551	—0,556	

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass die Gefrierpunkterniedrigung der am Ende des Melkens gewonnenen Milch stets etwas grösser ist als im Anfang.

β) Vergleichung von Morgen- und Abendmilch.

Für jede Versuchsreihe diente die Milch je einer Kuh; das ganze Gemelk wurde in einem Eimer gesammelt, die Milch gut umgerührt und dann wurde eine Probe genommen.

Kuh	Gefrierpunkterniedrigung der Morgenmilch	Gefrierpunkterniedrigung der Abendmilch	Datum
	0,561	0,571	31. October 1893
B	0,563	0,569	1. November 1893
	0,566	0,574	2. „ „
	0,558	0,569	3. „ „
	—	0,562	9. November 1893
C	0,562	0,569	10. „ „
	0,559	—	11. „ „
	—	0,569	9. November 1893
A	0,564	0,573	10. „ „
	0,570	—	11. „ „
	—	0,569	9. November 1893
D	0,556	0,562	10. „ „
	0,558	—	11. „ „

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Abendmilch gewöhnlich, aber nicht immer, einen etwas grösseren osmotischen Druck besitzt als die Morgenmilch.

γ) Vergleichung voller und abgerahmter Milch.

Die Abrahmung geschah mittelst der Centrifuge. Die für die betreffende Versuchsreihe benutzte Milch stammt von drei als ehrlich bekannten Milchverkäufern in der Stadt (Utrecht) und ist in beiden Fällen Sammelmilch von mehreren Kühen.

Herkunft der Milch	Gefrierpunkterniedrigung der vollen Milch	Gefrierpunkterniedrigung der abgerahmten Milch	Datum
P	0,567	0,561	19. Dezember 1893
R	0,569	0,560	" " "
T	0,566	0,559	" " "
P	0,557	0,554	21. December 1893
R	0,566	0,566	" " "
T	0,560	0,557	" " "

Die volle Milch zeigt also eine etwas grössere Gefrierpunkterniedrigung als abgerahmte.

Was ist hiervon die Ursache? Hat der Rahm vielleicht einen höheren osmotischen Druck als die abgerahmte Milch? Das ist wirklich der Fall, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

Abgerahmte Milch	Entsprechender Rahm
0,561	0,580
0,565	0,591
0,556	0,574
0,559	0,579
0,560	0,583

Hiermit steht auch im Zusammenhang, dass die am Ende des Melkens erhaltene Milch eine etwas kleinere Gefrierpunkterniedrigung zeigt, als die im Anfang des Melkens abgeschiedene. Es ist ja bekannt, dass die letzte aus dem Euter entfernte Milch reicher an Rahm ist, als die im Anfange erhaltene.

Es scheint, als ob mit dem Rahm auch viele osmotisch wirksame Stoffe emporsteigen.

b) Mittelwerth der Gefrierpunkterniedrigung.

Kuhmilch.

Als Mittelwerth der Milch von den vier Kühen A, B, C und D und von käuflicher Misch-Milch (6 Proben) ergab sich $\Delta = -$**0,561°**.

Die höchste und die niedrigste beobachtete Gefrierpunkterniedrigung war —0,574° bezw. —0,556°. Diese Werthe wichen also um 0,013

und 0,005° von dem Mittelwerth 0,561 ab, Differenzen, welche 2% und 1% der ganzen Gefrierpunkterniedrigung entsprachen. Die höchste und niedrigste Zahl wiesen einen Unterschied von 3% auf. Bei der grossen Genauigkeit der Gefrierpunktmethode, die Unterschiede von 0,01° leicht erkennen lässt, schien also die Depressionsbestimmung geeignet, sehr geringe Mengen zugesetzten Wassers (3%) mit Sicherheit zu entdecken.

Immerhin musste ich die Frage noch offen lassen, ob der von mir gefundene Mittelwerth für Kühe aller Gegenden zutreffen würde.

Eine Anzahl von verschiedenen Seiten ausgeführte Bestimmungen hat auch diese Frage geklärt.

Beckmann [3] fand $\Delta = -0{,}554^0$ mit so geringen Schwankungen, dass er meint, noch Zusätze von 8% Wasser zur Milch zu entdecken im Stande zu sein.

J. Winter [4] und van der Laan [5] fanden bei acht Kühen Zahlen, die zwischen —0,562 und —0,583 schwanken. In zwei Fällen von Mischmilch fand van der Laan im Oktober 0,570 und 0,571. Carlinfante [6] erhielt entsprechende Zahlen.

Lam [7] führte während eines ganzen Jahres täglich Bestimmungen aus und fand als Mittelwerth **—0,567°**. Die Milch stammte aus der Umgegend von Rotterdam. In der ersten Hälfte des Jahres (bis August) blieb der Mittelwerth unter 0,567°, er betrug in dieser Periode —0,558°. Wenn die Milch sauer zu werden anfängt, nimmt die Depression zu. In Lam's Versuchen fand dies statt, wenn die Milch zwischen 24 und 48 Stunden alt war.

Koeppe [8] erhielt als Mittel von 11 Untersuchungen von ca. 50 Kühen, also als Mittel von ca. 550 Milchproben für die Gefrierpunkterniedrigung der Milch $\Delta = \mathbf{0{,}562^0}$.

Man erkennt, dass unter den Ergebnissen der verschiedenen Autoren grosse Uebereinstimmung herrscht.

Nur die Resultate von Bordas und Génin [9] machen eine Ausnahme. Sie untersuchten Milch von 52 Kühen. Bei 22 Kühen war die Depression —0,52°, bei 11, —0,53° und bei den 19 übrigen, —0,44 bis —0,56.

c) Elektrische Leitfähigkeit.

Dohrmann [10] war der erste, der 1891 die elektrische Leitfähigkeit der Milch ermittelte. Sein Verfahren war aber wenig genau. Mehr Vertrauen verdienen die Ergebnisse Thörners [11], der die Methode von Kohlrausch benutzte. Er fand, dass beim Sauerwerden

und bei der Hinzufügung von Wasser der Widerstand zunahm. Da der Verfasser die Capacität seines Widerstandsgefässes nicht bestimmt hat, haben seine Zahlen nur relativen, keinen absoluten Werth.

Letzteres ist dagegen wohl bei E. Beckmann der Fall. Dieser Verfasser hatte ebenso wie Thörner, in der Leitfähigkeitsmessung ein einfaches Mittel zur Entdeckung eines Wasserzusatzes zu finden gemeint, wie er ja zu demselben Zweck auch die Gefrierpunktbestimmung herangezogen hatte.

Nach Beckmann hat R. van der Laan eine Reihe von Untersuchungen hauptsächlich über das Leitvermögen (Widerstand) angestellt. Ich entnehme der Schrift folgende Tabelle.

Leitfähigkeit der Milch.

	Spec. Gew. bei 15°	Fett %	Trockensubstanz %	Asche %	Widerstand in Ohm bei 18°
I	1,0274	2,67	9,79	0,61	63,2
II	1,0333	3,47	12,29	0,80	70,7
III	1,0316	2,97	11,30	0,78	72,6
IV	1,0303	3,39	11,65	0,69	68,8
V	1,0303	3,03	11,14	0,76	68,8

V war Mischmilch; die übrigen Proben stammten von einzelnen Kühen.

Im Allgemeinen sind die Unterschiede im Leitungs-Widerstande bei den verschiedenen Thieren erheblich. Auffallend und wider jede Erwartung ist es, dass der höchste Aschengehalt (II) keineswegs dem geringsten Widerstand entspricht.

Weiter hat der Verfasser untersucht, welchen Einfluss das suspendirte Fett auf den Leitungswiderstand der Milch ausübt. Er filtrirte Milch durch eine Chamberlandkerze und ermittelte sowohl von der zurückgebliebenen Milch, wie von der ursprünglichen und von dem Filtrate den Widerstand. Es ergab sich hierbei, dass das Filtrat dem elektrischen Strome einen geringeren Widerstand leistet, wie die ursprüngliche Milch. Der Widerstand des bei der Filtration zurückbleibenden Rahmes war dementsprechend noch grösser als der der ursprünglichen Milch. Van der Laan führt dies darauf zurück, dass infolge der Entfernung der suspendirten Stoffe, wie Fett, Eiweissstoffe und Calciumphosphat,

die gelösten Stoffe stärker concentrirt werden und den Strom folglich besser leiten.

Es ist thatsächlich bekannt, dass, wenn man nichtleitende Partikelchen in einer leitenden Flüssigkeit suspendirt, eine bestimmte Schicht der Suspension dem Stromdurchgang einen grösseren Widerstand leistet wie eine gleich dicke Schicht, die frei von suspendirten Theilen ist. (Vergl. Bd. 1, S. 49 u. 520). Im ersten Fall hat der Strom eine geringere Menge leitender Theilchen zu seinem Transport zur Verfügnng als im zweiten Fall. In diesem Sinne muss van der Laan's Ausdruck aufgefasst werden, dass das Filtrat „concentrirter" ist als die nichtfiltrirte Milch.

Indessen erscheint mir seine Methode nicht ganz einwandfrei, denn die Chamberland-Kerze bewirkt nicht eine so scharfe Trennung wie der Verfasser meint. Wenn van der Laan meint, dass sie z. B. Eiweissstoffe zurückhält, so irrt er sich nach meiner Erfahrung. Dies wäre aber vielleicht noch unwesentlich; was hier von grösserer Bedeutung ist, ist die Frage ob die Kerze sich den Salzen gegenüber völlig indifferent verhält. Erfahrungen von bacteriologischer Seite berechtigen zum Zweifel hieran.

Besser wäre es gewesen, wenn der Verfasser volle und abgerahmte Milch verglichen hätte. Er hätte dann zu gleicher Zeit untersuchen können, warum die abgerahmte Milch eine kleinere Gefrierpunkterniedrigung zeigt als die volle, wie ich bereits nachgewiesen hatte (vergl. oben S. 451).

Was den Einfluss des Sauerwerdens auf den Leitungswiderstand betrifft, so findet van der Laan 19 Stunden nach dem Melken gewöhnlich eine kleine Zunahme; dann aber, nach dem Gerinnen, eine stetige Abnahme. Letztere schreibt er verschiedenen Ursachen zu.

1. Es bildet sich aus dem nichtleitenden Milchzucker Milchsäure, die den Strom leitet;

2. die gebildete Milchsäure bringt das suspendirte Calciumphosphat in Lösung;

3. bei weiterer Zersetzung der Milch werden auch die an Eiweissstoffe gebundenen Mineralbestandtheile in Lösung gebracht.

Die folgende Tabelle giebt die Versuchsresultate übersichtlich wieder.

	Kuh I	Kuh II	Kuh III	Mischmilch von verschiedenen Kühen
2. Juni. 2 Stunden nach dem Melken	77,0	78,8	74,1	74,8
3. Juni. 19 Stunden nach dem Melken	77,2	79,0	74,2	75,0
4. Juni. Milch geronnen	58,3	60,3	57,2	57,6
5. „	54,6	57,9	55,6	51,8
6. „	52,9	55,8	55,3	51,7
9. „	51,1	53,3	53,0	51,6
10. „	51,3	53,5	52,5	52,2
13. „	49,0	52,0	51,4	51,4
3. Juli	27,1	33,8	41,5	41,0
8. „	25,8	32,7	40,8	39,8

Van der Laan hat auch den Einfluss von Verdünnung mit Wasser auf den Leitungswiderstand untersucht. Ich gebe eine Tabelle wieder, aus welcher gleichzeitig auch der Einfluss der Verdünnung auf die Gefrierpunkterniedrigung der Milch hervorgeht.

Einfluss von Verdünnung der Milch auf Gefrierpunkt-Erniedrigung und Leitfähigkeit.

	Gefrierpunkterniedrigung			Widerstand in Ohm bei 18°		
Milch mit	I	II	III	I	II	III
0 % Wasser	0,576°	0,570	0,571	77,2	75,5	72,1
10 % „	0,517	0,503	0,509	82,9	80,5	77,9
20 % „	0,459	0,442	0,449	89,7	88,9	83,8
30 % „	0,400	0,383	0,391	99,2	95,6	92,6
40 % „	0,341	0,324	0,328	110,8	107,0	103,5

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass nach Hinzufügen von 10 % Wasser die Gefrierpunkterniedrigung um etwa 10 % sinkt, die Leitfähigkeit aber nur um etwa 7 %.

Bereits aus diesem Grunde verdient die Gefrierpunkterniedrigung als Kriterium einer etwaigen Verfälschung mit Wasser den Vorzug vor der Widerstands-(Leitfähigkeits-)bestimmung.

Ein zweiter, wichtigerer Grund hierfür, der noch weiter sub e (siehe unten) erörtert wird, ist der Umstand, dass die Leitfähigkeit der Milch in hohem Maasse von der Nahrung abhängig ist, was bei der Gefrierpunkterniedrigung nicht der Fall ist (vergl. S. 461 ff.)

d) Osmotisch-chemische Analyse der Milch.

Als Beispiel theile ich eine Analyse von Frauenmilch mit, die Koeppe angestellt hat. Für die spezifische elektrische Leitfähigkeit fand er im Mittel **22,6** reciproke Siemenseinheiten, d. h. 24 reciproke Ohm, für die Gefrierpunkterniedrigung $\Delta = -0{,}589^0$.

Nach Söldner enthält ein Liter Frauenmilch 63,6 g Milchzucker (Lactoseanhydrid), 2,44 g Asche, 0,5 g Citronensäure, 31,1 g Fett und 19,5 g Eiweiss und unbekannte Stoffe. Söldner's Analyse mit einem Aschengehalt von 0,224% stimmt mit den entsprechenden Angaben von König (0,25%) und Bunge (0,244%) so gut überein, dass Bunge's Aschenanalyse wohl als Durchschnittswerth der einzelnen Aschenbestandtheile angesehen und zum Vergleich mit der physikalisch-chemischen Analyse herangezogen werden durfte.

In einem Liter Frauenmilch ist nach Bunge enthalten:

K_2O	0,824 g	(9 Analysen)	entspricht	0,0175 $K^{\cdot}$-Ionen
Na_2O	0,261	(9 „)	„	0,0084 $Na^{\cdot}$-Ionen
CaO	0,335	(2 „)	„	0,0060 $Ca^{\cdot\cdot}$-Ionen
MgO	0,0645	(2 „)	„	0,0016 $Mg^{\cdot\cdot}$-Ionen
Fe_2O_3	0,0048	(2 „)	„	0,00006 $Fe^{\cdot\cdot}$-Ionen
	1,4893 g			**0,03356 Kationen.**
Cl	0,477 g	(7 Analysen)	entspricht	0,01315 Cl'-Ionen
P_2O_5	0,4705	(7 „)	„	0,00662 PO_4'''-Ionen
	0,9475 g			**0,01977 Anionen.**

Die Anionenzahl bleibt in dieser Aufstellung hinter der Kationenzahl zurück Das ist dadurch zu erklären, dass die OH'-Ionen ausser Betracht geblieben sind. Ferner können mehrwerthige Anionen zugegen sein, wie zweiwerthige Ionen HPO_4'' und dreiwerthige PO_4''', welche zwei resp. einwerthige Kationen binden. Endlich ist auch in der Milch Kohlensäure vorhanden.

Da ebensoviel Anionen wie Kationen vorhanden sein müssen, so enthält die Milch $2 \times 0{,}03356 = 0{,}0671$ Ionen.

Ausser diesen Salzmolen befinden sich in der Milch noch Milchzuckermolen. Um die gesamte in 1 Liter vorhandene Molenzahl zu erhalten, haben wir diese noch hinzuzufügen. 1 Liter enthält 63.6 g Milchzucker; das Moleculargewicht desselben ist 342. Es sind also im Liter $\frac{63{,}6}{342} = 0{,}1859$ Molen vorhanden. Rechnet man hiezu die 0,0671 Aschenionen, so ergeben sich insgesammt 0,253 Molen + Ionen, oder wie ich es kürzer zu bezeichnen vorgeschlagen habe: **0,253 Molionen**[1]). Be-

[1]) Ostwald hat z. Z. vorgeschlagen, ein Gramm-Molekül eines Stoffes in einem Liter Wasser mit „Mol“ zu bezeichnen. Löst man demnach z. B. 2 × 58,5 g NaCl in 1 Liter Wasser auf, so enthält nach dieser Bezeichnung die Kochsalzlösung 2 Mole. Koeppe gebraucht nun das Wort „Mol“ ebenfalls, um die im Liter vorhandenen Moleküle + Ionen auszudrücken; andere Autoren thun das Gleiche. Das ist aber nicht gestattet, denn in Folge der elektrolytischen Dissociation ist die Anzahl Moleküle + Ionen beträchtlich grösser als 2 geworden. Um die Gesammtanzahl der nicht gespaltenen Moleküle und Ionen anzugeben, habe ich deshalb einen anderen Namen vorgeschlagen, nämlich Molion. Die osmotische Concentration wird also durch die Anzahl Molionen in einem Liter Wasser ausgedrückt. (Vergl. übrigens Bd. I, S. 5, 13.)

rechnen wir nun die Molionenzahl aus der Gefrierpunkterniedrigung, so ergiebt sich $\frac{0,589}{1,85}$ = **0,3183** Molionen im Liter Frauenmilch.

In der Frauenmilch sind also mehr osmotische wirksame Molecüle vorhanden, als wir nach der chemischen Analyse aus dem Asche- und Milchzuckergehalt berechnen können.

Ich muss gegen diese Berechnungsweise Koeppe's einen principiellen Einwand erheben. Wenn man die Gefrierpunkterniedrigung der Milch bestimmt, bezieht sich das Ergebniss eigentlich auf das Milchplasma, so dass 0,3183 nicht die Molionenzahl in einem Liter Milch, sondern in einem Liter Milchplasma angiebt. Hieraus geht hervor, dass in einem Liter Milch die Molionenzahl kleiner ist als 0,3183. Um wie viel kleiner, das hängt vom Gesammtvolumen der Milchkügelchen ab. Dieses Volumen ist unschwer zu ermitteln. Man braucht nur das Gewicht des Fettes in einem Liter Milch durch das specifische Gewicht zu dividiren. In der Frauenmilch findet man ungefähr 3,5 bis 4 Gewichtsprocent Fett; also etwa 4 Volumprocent.

Es muss also der Werth 0,3183 mit $\frac{960}{1000}$ multiplicirt werden, wenn man die Molionenzahl in 1 Liter Milch erhalten will; dieses Product beträgt 0,3055.

Indessen ist auch diese Rechnung noch nicht correct, denn unter osmotischer Concentration versteht man die Anzahl Molionen in einem Liter Lösungsmittel (Wasser), nicht in 1 Liter Lösung (Milchplasma).

Wenn nun, wie hier, das Molecularvolumen der gelösten Substanzen (Eiweiss, Milchzucker) gross ist, so darf das Volumen dieser Substanzen nicht vernachlästigt werden.

$\frac{\Delta}{1,85}$ stellt somit nicht die Molionenzahl in einem Liter der zu untersuchenden Flüssigkeit vor, sondern in einem Flüssigkeitsvolumen, das grösser ist als 1 Liter. In einem Liter Milchplasma müssen also noch weniger als 0,3055 Molionen vorhanden sein. Ich habe Bd. I S. 15 eine Formel gegeben, um die wahre osmotische Concentration für den Fall zu berechnen, in dem man das Volumen der gelösten Stoffe nicht vernachlässigen darf.

Dieselbe lautet:

$$C_0 = \frac{\Delta}{1,85} \times \frac{1000\,S - p}{1000}$$

Hierin bedeutet S das specifische Gewicht der Flüssigkeit und p das Gewicht der sämmtlichen gelösten Stoffe. Unsere Formel wird also hier

$$C_0 = 0{,}3055 \times \frac{1000\ S - p}{1000}.$$

Das specifische Gewicht des Milchplasma ist unbekannt; es ist auch kaum zu bestimmen, da es nicht möglich ist, durch Centrifugiren alle Fettkügelchen in die Höhe zu schleudern. Es bleibt immer noch etwa 0,2 % Fett zurück und bildet mit dem Plasma die sogenannte Magermilch oder abgerahmte Milch.

Von der Kuh ist das mittlere specifische Gewicht der Magermilch bekannt; vom Menschen ist dieser Werth, soweit ich weiss, nicht ermittelt worden. Es bestand dazu auch keine Veranlassung.

Ich habe deshalb selbst ein Paar Bestimmungen ausgeführt:

Specifisches Gewicht der Vollmillch bei 10° C.	1,038
„ „ „ Magermilch „ „	1,039
Feste Bestandtheile in 100 cc Magermilch	9,355 g

also in einem Liter 93,55 Gramm.

Betrachten wir annäherungsweise die Magermilch als Milchplasma, so wird folglich

$$S = 1{,}039 \text{ und } p = 93{,}55$$

und demnach:

$$C_0 = 0{,}3055 \times \frac{1000 \times 1{,}039 - 93{,}55}{1000} = 0{,}2888 \text{ Molionen.}$$

Durch diese Rechnung wird die aus der Gefrierpunkterniedrigung abgeleitete Molionenzahl in einem Liter Milch **0,2888** statt **0,3183**.

Hieraus geht hervor, dass Koeppe's Schlussfolgerung irrthümlich ist, nach welcher die Frauenmilch etwa 18 % der bis jetzt bekannten osmotisch wirksamen Molenmenge mehr enthalten soll, als aus der chemischen Analyse hervorgeht.

Jedenfalls muss die Zahl 18 auf die Hälfte reducirt werden. Auch das bleibt noch fraglich, ob sogar der Unterschied von 9 % in Wirklichkeit besteht. Die Berechnung des totalen osmotischen Drucks aus der chemischen Analyse kann keine grosse Genauigkeit beanspruchen.

Ein anderes Hilfsmittel zur Analyse der osmotischen Concentration bietet die Leitfähigkeit. Diese Grösse ist bekanntlich ein Maass für die freien Ionen. Betreffs Verwerthung der Leitfähigkeit zu diesem

Zweck verweise ich auf die betreffenden Ausführungen über das Serum (Bd. I S. 489).

Koeppe giebt als mittlere Leitfähigkeit für Kuhmilch (ca. 50 Thiere) **43,8** reciproke Siemenseinheiten = 43,8 × 1,063 reciproke Ω (Ohm), bei einer mittleren Depression von **—0,562°** an, und als mittere Leitfähigkeit von Frauenmilch **22,6** reciproke Siemenseinheiten und Δ = **—0,589°**. Beiläufig sei erwähnt, dass diese geringe Leitfähigkeit der Frauenmilch jedenfalls grösstentheils dem grösseren Antheil, den der Milchzucker an der Molekülzahl hat, zuzuschreiben ist.

Bei der Verwerthung der Leitfähigkeit der Milch für die Untersuchung der osmotischen Concentration beachte man, dass dieselbe — will man Fehlschlüsse, wie sie Koeppe auch hier gemacht hat, vermeiden — einer Reduction mit Rücksicht auf das Volumen des Fettes und auch auf das des Eiweisses und Milchzuckers bedarf (vergl. hierzu auch, was beim Serum erwähnt wurde. Bd I S. 489 und 517).

Gleichartige Fehler wie Koeppe hat auch van der Laan bei der Berechnung des elektrolytischen Dissociationsgrades der Milch gemacht.

Durch Hinzufügung von Wasser wird, wie bekannt, die absolute Leitfähigkeit vermindert. Rechnet man aber die gefundene Leitfähigkeit auf die ursprüngliche Milch um („Physiologische Leitfähigkeit" nach Oker Blom; vergl. Bd. I S. 480 u. 537 ff.), so ergiebt sich eine Zunahme der Leitfähigkeit. Das kann nicht verwundern, denn die Verdünnung mit Wasser hat eine Vermehrung der elektrolytischen Dissociation zur Folge. Van der Laan giebt aber diese Dissociation grösser an als sie wirklich ist. Wenn er z. B. 100 cc Milch mit 100 cc Wasser versetzt, so verdünnt er das Milchplasma — und darauf kommt es an — um mehr als 100 %. Ist das Volumen des Fettes in 100 %, 5 cc, so waren nicht 100, sondern nur 95 cc Milchplasma mit 100 cc Wasser versetzt.

Streng genommen muss nicht nur das Volumen des Fettes, sondern auch das Volumen des Eiweisses und des Milchzuckers von dem 100 cc Milch abgezogen werden. Man sieht, die in Wirklichkeit von van der Laan angewandte Verdünnung war bedeutend grösser als 100 % und somit wurde die Dissociationssteigerung in der von ihm gedachten Verdünnung zu hoch angeschlagen.

Wo er den Dissociationsgrad in der unverdünnten Milch berechnet, macht er denselben Fehler. Der Dissociationsgrad einer Flüssigkeit

wird nach Arrhenius durch die Formel $\alpha = \frac{\Lambda}{\Lambda_\infty}$ angegeben, d.h. durch das Verhältniss zwischen der Leitfähigkeit der ursprünglichen unverdünnten Flüssigkeit und der Leitfähigkeit bei einer Verdünnung, wobei alle Moleküle in Ionen dissociirt sind, d. h. bei sehr grosser (unendlicher) Verdünnung. Nun kommt bei der Leitfähigkeit bei sehr grosser Verdünnung das Volumen des Fettes u. s. w. nicht mehr in Betracht, wohl aber bei Λ. Dieser Werth ist für das Milchplasma grösser als für die Vollmilch. Wo van der Laan für α ungefähr 50°/o findet, muss diese Zahl also grösser angeschlagen werden (vergl. auch meine Bemerkungen über den Dissociationsgrad des Serums Bd. I S. 481).

e) Beziehung zwischen dem osmotischen Druck von Milch und Blutserum.

War es auch schon nach der von mir im Jahre 1890 zuerst ausgeführten Bestimmung der wasseranziehenden Kraft der Milch mittelst Tradescantia discolor und nach der von Dreser 1892 ausgeführten Gefrierpunktbestimmung [12] klar, dass hier eine grosse Übereinstimmung mit dem osmotischen Druck des Blutes vorlag, so erschienen doch directe vergleichende Bestimmungen an Milch und Blut desselben Thieres nicht als überflüssig. Solche Bestimmungen hat Koeppe ausgeführt.

Die Untersuchungen wurden derart angestellt, dass die Thiere vor dem Schlachten noch gemolken wurden.

1. Ziegenmilch	$\Delta = -0{,}611^0$			
Serum desselben Thieres	$\Delta = -0{,}611^0$			
2. Kuhmilch	$\Delta = -0{,}540^0$	$-0{,}560^0$	$-0{,}556^0$
Serum der Kuh . . .	$\Delta = -0{,}535^0$	$-0{,}570^0$	$-0{,}556^0$

Aus diesen Zahlen ergiebt sich eine vollkommene Übereinstimmung zwischen osmotischem Druck von Milch und Serum.

Damit steht der Befund desselben Verfassers im Einklang, dass bei 14 Bestimmungen Δ der Milch zwischen $-0{,}525^0$ und $-0{,}580^0$ schwankte, während für das Serum derselben Thierart die Grenzen zwischen 0,540 und 0,575 lagen. Sehr interessant ist in dieser Hinsicht die Wechselbeziehung zwischen Milchzucker und Aschegehalt nach den Analysen von Söldner (Zeitschr. f. Biol. 1896).

Wechselbeziehung zwischen Milchzucker- und Aschegehalt.

Kuhmilch			Frauenmilch		
Analysen-nummer	Asche	Milchzucker	Analysen-nummer	Asche	Milchzucker
21	0,67	5,0	11	0,18	7,28
22	0,69	4,4	3	0,18	7,3
15	0,71	4,8	6	0,19	7,5
23	0,72	4,5	1	0,20	7,3
16	0,74	4,8	13	0,22	6,67
19	0,76	4,6	2	0,24	6,7
18	0,77	4,6	7	0,24	6,6
17	0,86	3,5	8	0,25	6,3
14	0,87	2,1	4	0,26	6,7
20	0,93	3,3	12	0,34	5,7
			5	0,36	6,0

Diese Tabelle lehrt mit grosser Deutlichkeit, dass bei Kuhmilch und bei Frauenmilch der Zuckergehalt bei Steigerung des Salzgehalts abnimmt und umgekehrt, jedoch so, dass eine geringere Salzzunahme mit einer grösseren Zuckerabnahme einhergeht. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass bei bedeutenden Schwankungen in der chemischen Zusammensetzung der Milch nur auf diese Weise ein constanter osmotischer Druck zugesichert ist.

Aus alledem lässt sich erwarten, das die Leitfähigkeit der Milch eine bei weitem nicht so constante Grösse ist wie die Gefrierpunkterniedrigung, denn sobald durch eine Nahrungsänderung der Gehalt z. B. an Milchzucker zunimmt und der an Salzen, wie wir eben sahen, dementsprechend abnimmt, wird bei unveränderter Gefrierpunkterniedrigung doch die Leitfähigkeit sinken, denn Milchzucker leitet den Strom nicht.

Ich entnehme der Koeppe'schen Schrift folgende Tabelle:

	Gefrierpunkterniedrigung		Elektrische Leitfähigkeit (in reciproken Siemenseinheiten)[1].	
Kuh	Milch	Serum	Milch	Serum
1	$\Delta = -6{,}560^0$	$\Delta = -0{,}570^0$	94,3	106,3
2	0,570	0,570	87,7	97,9
3	0,556	0,556	62,9	107,9
4	0,535	0,540	33,9	95,6
Ziege				
1	0,611	0,611	50,5	110,0

[1]) Zur Umrechnung in reciproke Ohm multiplicire man die Zahlen mit 1,063. (Vergl. Bd. I S. 125).

Man sieht, in der Art der Moleküle der Milch besteht grosse Verschiedenheit; die Zahl derselben (Δ) zeigt geringe Schwankungen.

Bei der Galle hat sich genau dieselbe Thatsache herausgestellt. Auf welche Weise die Milchdrüse bei Verschiedenheit der Zusammensetzung der Milch doch einen dem Blutserum entsprechenden osmotischen Druck für das Secret erzielt ist, ist eine Frage, die zweifellos mit der Physiologie des Absonderungsmechanismus eng verknüpft ist. Es ist nicht schwer darüber jetzt theoretische Betrachtungen anzustellen.

Vielleicht empfiehlt es sich, ein Studium des Mechanismus der Speicheldrüsensecretion im oben angedeuteten Sinne (vergl. S. 427 ff.) vorangehen zu lassen.

Neuntes Kapitel.

Physikalisch-chemische Untersuchung von Verdauungs- und anderen Processen.

Litteratur.

1. F. A. Hoffmann, Centralbl. f. klin. Medicin. **10**. 1889. S. 793.
2. Bredig u. Müller v. Berneck, Zeitschr. f. physik. Chemie. **31**. 1899. S. 258; vergl. auch Bredig und Ikeda ibid. **37**. 1897. S. 1; Bredig und Reinders ibid. **37**. 1901. S. 323. Bredig ibid. **38**. 1901. S. 122.
3. Guldberg und Waage, Forhandl. i. Videnskabselskabet i Christiania 1864. p. 35. Journal f. prakt. Chemie. **19**. 1879. S. 69.
4. Ostwald, Journal f. prakt. Chemie. **29**. 1884. S. 385.
5. Van't Hoff, Vorlesungen über theoret. und physik. Chemie. 1898. H. 1. S. 136.
6. Warder, Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. **14**. 1881. S. 1365.
7. Beyerinck, Zittingsversl. d. Koninkl. Acad. v. Wetensch. te Amsterdam. **8**. 1900. p. 592.
8. Menschutkin, Zeitschr. f. physik. Chemie. **6**. 1890. S. 41.
9. E. Cohen, Zeitschr. f. physik. Chemie. **25**. 1898. S. 483.
10. Reformatsky, Zeitschr. f. physik. Chemie. **7**. 1891. S. 34.
11. Voigtländer, Zeitschr. f. physik. Chemie. **3**. 1889. S. 316.
12. Lottermoser, Die anorganischen Colloïde. Stuttgart 1901.
13. Palmaer, Zeitschr. f. physik. Chemie. **22**. 1897. S. 492.
14. Duclaux, Traité de Microbiologie. Paris 1899.
15. C. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. 2. Aufl. Leipzig 1903.
16. Tammann, Zeitschr. f. physik. Chemie. **18**. 1895. S. 426.
17. Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2**. 1888. S. 36.
18. Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chemie. **3**. 1889. S. 170, 241 u. 369.
19. Bredig, Zeitschr. f. physik. Chemie. **13**. 1894. S. 289.
20. Shields, Zeitschr. f. physik. Chemie. **12**. 1893. S. 167.
21. Koelichen, Zeitschr. f. physik. Chemie. **33**. 1900. S. 129.
22. Hösselin, Münchener med. Wochenschr. **33**. 1886. S. 93.
23. Ewald, Klinik der Verdauungskrankh. **2**. 1888. S. 18.

24. **Günzburg**, Centralbl. f. klin. Medicin. **8**. 1887. Nr. 40; **9**. 1888. S. 10; **11**. 1890. S. 913.
25. **von Jaksch**, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. V. Aufl. 1901. Berlin Wien.
26. **Wilhelmy**, Poggend Ann. **81**. 1850. S. 413 u. 499.
27. **E. Cohen**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **28**. 1899. S. 145.
28. **Herzfeld**, E. O. v. Lippmann. Die Chemie der Zuckerarten 1895. S. 516; citirt nach E. Cohen. Zeitschr. f. physik. Chemie. **37**. 1901. S. 69.
29. **F. A. Hoffmann**, Verhandl. d. X. internat. med. Congresses 1890. Abth. I. S. 201.
30. **Ostwald**, Journal f. prakt. Chemie. **28**. 1893. S. 449.
31. **Arrhenius**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **1**. 1887. S. 110; **4**. 1889. S. 226; **28**. 1899. S. 327.
32. **Spohr**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2**. 1888. S. 194.
33. **Talma**, Berl. klin. Wochenschr. 1895. S. 777.
34. **F. A. Hoffmann**, Schmidt's Jahrbücher **233**. 1892. S. 268.
35. **Van den Velden**, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. **23**. 1879. S. 369.
36. **Danilewsky**, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. S. 929.
37. **Sjöqvist**, Skandin. Arch. f. Physiol. **5**. 1895. S. 277.
38. **O. Cohnheim**, Zeitschr. f. Biol. **33**. 1896. S. 489.
39. **Bugarszky und Liebermaan**, Pflüger's Archiv. **72**. 1898. S. 51.
40. **Arrhenius**. Zeitschr. f. physik. Chemie. **9**. S. 487.
41. **Walker**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **4**. 1889. S. 319.
42. **Sjöqvist**, Scandinav. Archiv f. Physiol. **6**. 1895. S. 255.
43. **Salkowski und Kumagawa**, Virchow's Archiv. **122**. 1890. S. 235. **Salkowski** Daselbst. **127**. 1892. S. 501.
44. **Kossler**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. **17**. 1893. S. 91.
45. **Leo**, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **27**. 1889. S. 48.
46. **C. Th. Mörner**, Upsala Läk. förhandl. **24**. 1889. S. 483.
Vergl. auch **Sjöqvist** Zeitschr. f. physiol. Chemie. **13**. 1889. S. 1; Berlin. Klin. Wochenschr. 1895. S. 777.
47. **Kübel**, Pflüger's Archiv. **76**. 1899. S. 276.
48. **E. Gans**, Verhandl. des 14. Congr. f. innere Medicin. Wiesbaden, J. F. Bergmann. 1896. S. 449.

Wir betreten hier ein neues Arbeitsgebiet, auf das zuerst Ostwald die Aufmerksamkeit der Mediciner zu lenken versuchte, indem er F. A. Hoffmann vorschlug, die Menge der im Magensaft vorhandenen „freien Salzsäure" nach einer auf physikalisch-chemischem Boden fussenden Methode zu bestimmen.

Diese Untersuchungen zogen jedoch die Aufmerksamkeit nur wenig auf sich. Es ist aber meine Ueberzeugung, dass sie bestimmt sind, einmal als den Anfang vieler neuer wichtiger Forschungen auf dem Gebiet der Verdauung und anderer im Körper sich abspielenden Processe, gewürdigt zu werden. Umfasst doch das betreffende Arbeitsgebiet u. a.

nichts weniger als das Studium der katalytischen Processe, von denen C. Ludwig in seinem Lehrbuch der Physiologie einmal sagte: „Es dürfte leicht dahin kommen, dass die physiologische Chemie ein Theil der katalytischen würde.“

Der Begriff der Katalyse[1]) ist schon alt. Jeder weiss, dass bei der Sauerstoffbereitung aus $KClO_3$ ein Zusatz von Braunstein den Process ungemein beschleunigt, ohne dass aber von diesem Braunstein etwas verbraucht wird. Rohrzucker wird bei Anwesenheit von Wasser äusserst langsam in Dextrose und Lävulose umgewandelt. Wird aber Salzsäure hinzugefügt, so wird der Process in hohem Maasse befördert; es wird aber keine Salzsäure hierbei verbraucht. Stoffe, wie MnO_2 und HCl, nennt man in solchem Falle Katalysatoren. Auch bei der Magenverdauung, d. h. bei der Umsetzung von Eiweiss durch Pepsin und Salzsäure, wirkt HCl als Katalysator. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die ausserordentliche Geschwindigkeit mit welcher, bei einer relativ niedrigen Temperatur, Substanzen im Tractus intestinalis umgesetzt und in den Geweben oxydirt werden, katalytischen Beschleunigungen zuzuschreiben ist. Es muss uns deshalb interessiren, wenn es auch zur Zeit noch nicht möglich ist, das Wesen der Katalyse zu entziffern, doch Näheres über den Reactionsverlauf bei katalytischen Processen kennen zu lernen und über die Factoren, welche sie beeinflussen können. In einem physikalisch-chemischen Theil will ich darum einige Hauptzüge aus diesem Thema vorführen. Man wird daraus ersehen, einen wie mächtigen Einfluss die Arrhenius'sche Ionenlehre auf die Förderung unserer Kenntnisse in dieser Richtung bereits ausgeübt hat. Leider sind die Verhältnisse im Körper auch hier wieder so viel verwickelter als in vitro. Während wir z. B. für Untersuchungen in vitro Katalysatoren wählen können, die nach Beschaffenheit und Menge unverändert bleiben, unterliegen die meisten Katalysatoren, um die es sich in vivo handelt, und unter diesen hebe ich insbesondere die Enzyme hervor, allmählich Zersetzungen (vergl. S. 475), so dass das Studium der von ihnen beeinflussten Processe, selbst ausserhalb des Körpers, meist mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist. Aber gerade deswegen ist es nöthig, dass man erst die Wirkung der anorganischen Katalysatoren kennen lernt, die eine derartige Zersetzung nicht erleiden.

Mit grösstem Interesse wird deshalb der Mediciner die Untersuchungen von Bredig und seinen Mitarbeitern [38] verfolgt haben, denen zu Folge das colloidale Platin sich gegenüber H_2O_2 wie ein

[1]) Näheres darüber in Band III im Kapitel: Bemerkungen über Colloïde und Fermente, sub 3, c und d.

wahres Enzym verhält, ja sogar durch Spuren HCN unwirksam gemacht (vergiftet) werden kann.

Aber das Gebiet, auf das ich in diesem Kapitel die Aufmerksamkeit lenken wollte, beschränkt sich nicht auf die Katalyse, dasselbe umfasst auch das Studium des Reactionsgleichgewichtes und des Reactionsverlaufes von andern chemischen Processen. Wenn irgendwo, so ist dieses Studium für das Leben von Bedeutung, nirgendwo aber so complicirt wie gerade da. Da ist alles in stetiger Bewegung, zu einem definitiven Gleichgewichtszustande kommt es nicht; denn bereits während einer Reaction werden Producte resorbirt, während andere durch Absonderung wieder hinzukommen. Es ist deshalb von grosser Wichtigkeit, dass man den Zustand eines Systems in vitro zu jeder willkürlichen Zeit ermitteln kann, ebenso wie den Einfluss, den die Entfernung oder Hinzufügung von Stoffen zu willkürlichen Zeiten, auf den Reactionsverlauf hat. Letztere Aufgabe aber hat selbst die reine physikalische Chemie noch kaum ins Auge gefasst. Ueberhaupt hat sie in Beziehung auf die Bearbeitung des Reactionsverlaufs und Reactionsgleichgewichts die Schwelle des Arbeitsgebietes kaum überschritten. Dennoch liegen, wie ein Blick auf die Jahrgänge der Zeitschrift für physikalische Chemie lehrt, bereits so viel Untersuchungen in dieser Richtung vor, dass ein Eingeweihter, der die zunächst hier folgenden physikalisch-chemischen Ausführungen sieht, geneigt sein wird, die Wiedergabe als ungenügend zu beurtheilen. Der Plan des Buches erlaubt aber nur eine nähere Besprechung derjenigen physikalisch-chemischen Gegenstände, die für medicinische Zwecke bereits angewendet worden sind.

I. Physikalisch-chemisches über den Reactionsverlauf.

Die erste wissenschaftliche Theorie über die Vorgänge bei chemischen Reactionen wurde von dem schwedischen Forscher Bergmann aufgestellt und kann folgendermaassen ausgedrückt werden. Wenn der Stoff A grössere chemische Verwandtschaft zum Stoff B als zum Stoff C hat, so wird C von B aus seinen Verbindungen mit A vollständig verdrängt. Die Massen der reagirenden Stoffe haben keinen Einfluss auf die Reaction.

Durch die Arbeiten von Berthelot und vor Allem von den Norwegern Guldberg und Waage [2] ist man zu einer anderen Auffassung gekommen. Nach Guldberg und Waage hängt die chemische Reaction geradezu in hohem Maasse von den Massen ab. Das Gesetz der chemischen Massenwirkung sagt aus, dass bei chemi-

schen Reactionen die chemische Wirkung der activen Masse der reagirenden Körper proportional ist. Die active Masse eines Stoffes ist die Menge desselben in der Volumeneinheit (Concentration).

Indessen ist die Masse nicht der einzige Factor, der die Reaction beherrscht, auch die Natur der Substanzen ist von grosser Bedeutung, ebenso auch die Temperatur. Letztere wollen wir vorläufig ausser Betracht lassen und nehmen an, dass die Reaction bei constanter Temperatur verläuft.

Es sind nun zwei Fälle zu unterscheiden: 1. Es handelt sich nur um eine Substanz: der Fall, in dem ein Molekül eines Stoffes eine Zersetzung oder intramoleculare Atomverschiebung erleidet; 2. zwei Verbindungen wirken auf einander ein. Im ersten Fall spricht man von einer monomolecularen, im zweiten von einer bimolecularen Reaction (van't Hoff).

Es kommen auch trimoleculare Reactionen vor; aber darüber sprechen wir hier nicht.

a) Monomoleculare Reaction.

Zu den monomolecularen Reactionen gehört die Zersetzung eines Moleküls durch Hitze; z. B. von $As H_3$ in Arsen und Wasserstoff. Denken wir uns, der Zersetzungsprocess habe bereits begonnen und demnach die Concentration C ein wenig abgenommen. In der Mathematik ist man gewöhnt, solch eine verschwindend kleine Abnahme durch Vorsetzung von „d" (differential) auszudrücken. C nimmt dann um dC ab. Dies sei in einem sehr kleinen Zeitabschnitt dt geschehen.

Somit ist die Concentrationsabnahme in der Zeiteinheit, auch genannt die Reactionsgeschwindigkeit, $\frac{dC}{dt}$. Von welchen Factoren hängt diese ab?

Wie gesagt, hängt diese nach Guldberg und Waage von der Totalmenge der zersetzbaren Verbindungsmasse, d. h. hier von der Concentration C, und weiter von einer Constanten k ab, die von der Natur des Stoffes abhängig ist. k nennt man die **Geschwindigkeitsconstante** oder **Reactionsconstante**

$$\frac{dC}{dt} = kC.$$

Man kann diese Grösse k als die Reactionsgeschwindigkeit bei der Concentration C = 1 definiren, denn ersetzt man in ober Formel C durch 1, so wird $\frac{dC}{dt} = k$.

k ist, wie wir noch weiter sehen werden, von hervorragender Bedeutung.

Eigentlich muss das erste Glied ein negatives Zeichen haben, da bei zunehmender Zeit die Concentration abnimmt.

Die richtige Formel ist somit $-\frac{dC}{dt} = kC$.

Die Aufgabe ist nun, k unter verschiedenen Versuchsbedingungen, z. B. bei Gegenwart verschiedenartiger Stoffe, durch das Experiment kennen zu lernen.

Es ist jedoch nicht möglich einen Versuch auszuführen, der unendlich kurze Zeit (dt) dauert. Die Integralrechnung lehrt uns aber, in welcher Weise man die unendlich geringen Concentrationsänderungen dC in unendlich kleinen Zeiten dt summiren und daraus auf die endliche Concentrationsänderung in einer bestimmten, endlichen Zeit schliessen kann.

Schreibt man die Gleichung: $-\frac{dC}{C} = k\,dt$

$$\text{so ist} -\int \frac{dC}{C} = \int k\,dt$$

$$-l\,C = kt + \text{Constans}.$$

In diesem durch Integration (Summirung, daher das Zeichen $\int$) erhaltenen Ausdruck, wo l C den natürlichen Logarithmus von C bedeutet, hat man es mit endlichen Grössen zu thun.

Ist nun z. B. die gemessene Concentration zur Zeit t_1 gleich C_1 und zur Zeit t_2 gleich C_2 so gelten die Gleichungen

$$-lC_1 = kt_1 + \text{Constans und}$$

$$-lC_2 = kt_2 + \text{Constans}.$$

Subtrahirt man die erste Gleichung von der zweiten, so findet man

$$-lC_2 + lC_1 = k(t_2 - t_1)$$

$$l\frac{C_1}{C_2} = k(t_2 - t_1)$$

$$k = \frac{1}{t_2 - t_1}\, l\frac{C_1}{C_2} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (1)$$

Wir haben also, um die von der Natur des Stoffes abhängige Geschwindigkeitsconstante kennen zu lernen, nur die Concentrationen der noch von Zersetzung frei gebliebenen Substanz zur Zeit t_1 und t_2 zu ermitteln.

Man kann letztere Gleichung auch ein wenig anders ausdrücken. Bezeichnet man die Anfangsconcentration zur Zeit $t = 0$, d. h. vor der

Zersetzung, mit A und ist die der zur Zeit t_1 umgewandelten Menge entsprechende Concentration x_1, so ist zu dieser Zeit die Concentration der noch vorhandenen Menge $A - x_1$; dieser Wert wurde soeben C_1 genannt. Ist die zersetzte Menge zur Zeit t_2 gleich x_2, so ist $A - x_2 = C_2$.

Gleichung 1 nimmt die folgende Gestalt an.

$$k = \frac{1}{t_2 - t_1} \, l \, \frac{A - x_1}{A - x_2} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (1a)$$

in welcher t_2 und t_1 die Beobachtungszeiten, A die Anfangsconcentration des sich zersetzenden Stoffes x_1 und x_2 die Concentration des bereits zersetzten Stoffes zur Zeit t_1 und t_2 angeben.

Diese Formel werden wir unten benutzen, jedoch in noch etwas vereinfachter Form. Zählen wir nämlich t_1 als Nullpunkt des Versuches, d. h. fängt hier der Versuch an und ist demgemäss die Umsetzung noch 0, so wird die Gleichung:

$$k = \frac{1}{t_2} \, l \, \frac{A}{A - x_2} \quad . \; . \quad (1\,b).$$

Ostwald [4] hat — um andern Forschern die Benutzung dieser Formel zu erleichtern — für den Ausdruck $l \, \frac{A}{A - x_2}$ jedesmal den Werth berechnet, wenn A und x_2 durch den Versuch bekannt geworden sind.

Nun lässt sich $l \, \frac{A}{A - x_2}$ wenn man Zähler und Nenner durch A dividirt schreiben:

$$l \, \frac{1}{1 - \frac{x_2}{A}} = l_1 - l \left(1 - \frac{x_2}{A}\right) = - \, l \left(1 - \frac{x_2}{A}\right).$$

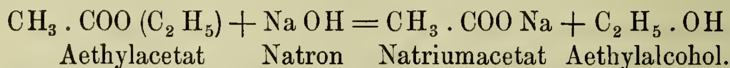
Für jeden Werth von $\frac{x_2}{A}$ zwischen 0,001 und 0,999 lässt sich der Werth von $l \, \frac{A}{A - x_2}$ unmittelbar aus der Tabelle entnehmen. Da diese Tabelle die Arbeit ungemein erleichtert, drucke ich sie am Schlusse des vorliegenden physikalisch-chemischen Theiles (sub i) ab.

Schliesslich noch eine Bemerkung. Die hier abgeleiteten Formeln (1, 1 a, 1 b) sind alle ausgedrückt in natürlichen Logarithmen. Meistens gebraucht man aber die Brigg'schen, die nicht wie die natürlichen mit „l“, sondern mit „log“ bezeichnet werden. Ostwald hat nun in seiner Tabelle nicht $l \left(1 - \frac{x_2}{A}\right)$, sondern $\log \left(1 - \frac{x_2}{A}\right)$ berechnet. Bekanntlich besteht aber zwischen beiden Logarithmenwerthen ein einfaches Verhältniss = 1 : 2,3025, sodass die aus den Tabellen berechneten k-Werthe 2,3025 mal zu klein sind. Das ist aber in den uns interessirenden Fragen ohne Bedeutung; denn es handelt sich nur um Verhältnisszahlen. Den Gebrauch von Formel und Tabelle werde ich unten an einem Beispiele erläutern.

b) Bimoleculare Reaction.

Findet ein chemischer Process statt, in welchen zwei Molecüle mit einander reagiren, so nennt man, wie gesagt, diesen Vorgang eine bimoleculare Reaction.

Ich wähle als Beispiel die Verseifung von Aethylacetat mittelst Natron. Diesen Vorgang kann man durch folgende Gleichung darstellen.



$$CH_3 . COO (C_2 H_5) + Na OH = CH_3 . COO Na + C_2 H_5 . OH$$

Aethylacetat Natron Natriumacetat Aethylalcohol.

Bezeichnen wir die molare Concentration des Aethylacetats mit C_1 und die des Natrons mit C_2, so wird die Concentration des Aethylacetats in einem sehr kurzen Zeitverlauf dt um dC_1 abnehmen. In der Zeiteinheit ist diese Abnahme also $\frac{dC_1}{dt}$; es stellt dieser Ausdruck demnach die Umsetzungsgeschwindigkeit des Aethylacetats vor.

Diese hängt nun von folgenden Factoren ab 1. von der Concentration C_1 und C_2 der beiden Substanzen, die auf einander einwirken. Denn je grösser die Concentrationen sind, um so grösser ist die Zahl der Zusammenstösse der Moleküle Aethylacetat und Natronlauge und um so grösser auch die Chance der Wechselwirkung in der Zeiteinheit; 2. von einer Geschwindigkeitsconstante k_1, die, bei constanter Temperatur, bloss von der Natur der beiden Substanzen abhängig ist. Folglich gelten die Gleichungen:

$$-\frac{dC_1}{dt} = k_1 C_1 C_2$$ (für die Geschwindigkeit der Aethylacetatsumsetzung)

und $$-\frac{dC_2}{dt} = k_1 C_1 C_2$$ (für die Geschwindigkeit der Na OH-Abnahme).

Denkt man sich, dass beide Substanzen in äquivalenter Menge in der Flüssigkeit zugegen sind, so ist $C_1 = C_2$ und gilt für die Abnahme-Geschwindigkeit der Concentration beider Substanzen

$$-\frac{dC_1}{dt} = k_1 C_1 C_1$$ oder ganz allgemein

$$-\frac{dC}{dt} = kC^2.$$

Integrirt man diese Differentialgleichung, d. h. berechnet man die Summe der Quotienten $\frac{dC}{dt}$, so ergiebt sich

$$\frac{1}{C} = kt + \text{Constans}.$$

Für die willkürlichen Zeiten t' und t'' wird diese Gleichung

$$\frac{1}{C'} = kt' + \text{Constans und}$$

$$\frac{1}{C''} = kt'' + \text{Constans}$$

(Subtraction!)

$$\frac{1}{C''} - \frac{1}{C'} = k(t'' - t')$$

Diese Gleichung lässt sich in folgender Weise umrechnen:

$$\frac{C' - C''}{C'' C'} = k(t'' - t')$$

$$\text{oder } k = \frac{1}{t'' - t'} \times \frac{C' - C''}{C' C''} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

Die Geschwindigkeitsconstante k lässt sich berechnen, wenn durch den Versuch C' und C'' in der Zeit t' und t'' festgestellt wird.

Auf gleiche Weise wie Gleichung (1) lässt sich auch Gleichung (2) in anderer Gestalt schreiben, indem man für C', A — x' und für C'', A — x'' setzt.

$$k = \frac{1}{t'' - t'} \times \frac{(A - x') - (A - x'')}{(A - x')(A - x'')}$$

$$k = \frac{1}{t'' - t'} \times \frac{x'' - x'}{(A - x')(A - x'')}$$

$$k = \frac{1}{t'' - t'} \left(\frac{1}{A - x''} - \frac{1}{A - x'} \right) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2a)$$

Die Gleichung sagt also aus, wie man bei einer bimolecularen Reaction die Umsetzungsgeschwindigkeit k berechnen kann, wenn die moleculare Anfangsconcentration A der beiden Verbindungen und die umgewandelten Mengen x' und x'' zur Zeit t' und t'' bekannt sind.

c) Einfluss der Temperatur auf die Reactionsgeschwindigkeit.

Wir haben bis jetzt den Einfluss der Temperatur auf die Reactionsgeschwindigkeit nicht berücksichtigt. Doch legte ich Nachdruck darauf, dass die Geschwindigkeitsconstante k für eine *bestimmte* Temperatur gilt, die während der Reaction constant bleibt. Es ist nun die Frage, ob und wie sich diese Constante mit der Temperatur ändert.

Van 't Hoff [5] hat dafür eine einfache Beziehung gegeben, die von Arrhenius noch weiter vereinfacht ist und für unsere Zwecke vorläufig als genügend betrachtet werden darf. Sie lautet:

$$\mathrm{l\,k} = -\frac{A}{T} + \text{Constans} \; . \; . \; . \; . \; . \; [3]$$

D. h. der natürliche Logarithmus der Geschwindigkeitsconstante k ist gleich $-\frac{A}{T}$. Hierin ist A eine Constante und T die absolute Temperatur, d. h. die Celsius-Temperatur + 273°. Um also k bei einer willkürlichen Temperatur zu berechnen, hat man zuvor A und die andere Constante fest zu stellen.

Hierzu ermittelt man die Geschwindigkeitsconstante k bei der Temperatur T, und die Geschwindigkeitsconstante k_2 bei der Temperatur T_2. Man bekommt dann zwei Gleichungen mit 2 Unbekannten: A und die Constante, die daraus abgeleitet werden können. Ist das geschehen, so kann man ohne Schwierigkeit für jede Temperatur T die entsprechende Constante k berechnen.

Folgendes Beispiel möge das erläutern.

Warder [6] hat die oben besprochene Verseifungsgeschwindigkeit des Aethylacetats durch Natron bei verschiedenen Temperaturen bestimmt und die erhaltenen Zahlen an den berechneten geprüft.

So bestimmt er die Geschwindigkeitsconstante k bei 7,2° zu 1,92 und bei 34,0° auf 10,92. Die der Temperatur von 7,2° entsprechende absolute Temperatur ist 7,2 + 273 = 280,2° und die der Temperatur von 34,0° entsprechende 34 + 273 = 307°.

Wir erhalten also die 2 Gleichungen:

$$\mathrm{l}\,1{,}92 = -\frac{A}{280{,}2} + \text{Constans} \qquad (\text{bei } 7{,}2^0)$$

$$\mathrm{l}\,10{,}92 = -\frac{A}{307} + \text{Constans} \qquad (\text{bei } 34{,}0^0)$$

Zieht man die obere von der untern ab, so bekommt man

$$\mathrm{l}\,10{,}92 - \mathrm{l}\,1{,}92 = \frac{A}{280{,}2} - \frac{A}{307}$$

Um die natürlichen Logarithmen in den mehr üblichen Brigg'schen auszudrücken, muss man das erste Glied mit 2,3025 multipliciren

$$2{,}3025\ (\log 10{,}92 - \log 1{,}92) = \frac{26{,}8\,A}{280{,}2 \times 307}$$

$$2{,}3025 \times 0{,}75492 = \frac{26{,}8\,A}{86021}$$

$$A = 5579.$$

Setzt man A = 5579 in Gleichung: $\mathrm{l}\,10{,}92 = -\frac{A}{307} + \text{Constans}$ ein, so ergiebt sich die Constante = 20,562.

Die van t'Hoff-Arrhenius'sche Gleichung für die Verseifungsreaction des Aethylacetats mittelst Natronlauge nimmt hiernach folgende Gestalt an.

$$l\,k = -\frac{5579}{T} + 20{,}562$$

Will man z. B. die Geschwindigkeitsconstante für die Temperatur 37,7° berechnen, so ist

$$l.k_{37,7^0} = -\frac{5579}{273 + 37{,}7} + 20{,}562$$

$$\text{oder } 2{,}3025 \log k_{37,7^0} = -\frac{5579}{273 + 37{,}7} + 20{,}562$$

$$k \text{ bei } 37{,}7^0 = 13{,}9.$$

Aus nachstehender Tabelle geht hervor, wie gut sich die van 'tHoff-Arrhenius'sche Formel zur Berechnung der Reactionsgeschwindigkeiten bei verschiedenen Temperaturen eignet.

Temperatur	k (beobachtet)	k (berechnet)
3,6	1,42	1,48
5,5	1,68	1,70
11	2,56	2,51
12,7	2,87	2,82
19,3	4,57	4,38
20,9	4,99	4,86
23,6	6,01	5,78
27,0	7,24	7,16
28,4	8,03	7,81
30,4	8,88	8,82
32,9	9,87	10,24
35,0	11,69	11,60
37,7	13,41	13,59

Der Reactionsablauf bei willkürlicher constanter Temperatur wird durch Anwenden des Thermostaten mit Temperaturregulirungsvorrichtung erzielt, von welch' Letzterer in Bd. I S. 111 bereits die Rede war.

Die Kenntniss des Einflusses der Temperatur auf die Geschwindigkeitsconstante ist von hervorragender Bedeutung. Viele Vorgänge verlaufen unter den Verhältnissen, wie sie im täglichen Leben vorkommen, d. h. also bei Temperaturen zwischen 0° und 25° sehr langsam, unter Umständen so langsam, dass man die Umwandlung mit den gewöhnlichen analytischen Hilfsmitteln nicht nachweisen kann. In Folge dessen hat man in solchen Fällen geglaubt, dass die betreffende Umwandlung gar nicht stattfinden könne. Dass aber thatsächlich doch eine Reaction stattfindet, lässt sich nachweisen, wenn man nur die Beobachtungszeit entsprechend verlängert. Es fallen dann die Mengen

der umgewandelten Stoffe endlich innerhalb des Messbereichs unserer analytischen Methoden.

In deutlicher Weise zeigt sich der Einfluss der Temperatur u. A. bei der Wirkung der Fermente. Auch hier sieht man bei Steigerung der Temperatur die Reactionsgeschwindigkeit zunehmen. Indessen giebt es eine Grenze, jenseits deren die Reactionsgeschwindigkeit meist schnell abfällt.

Nach Untersuchungen von Beyerinck [7] liegt das Temperaturoptimum für das Indigoenzym aus Indigofera leptostachya bei 61°, aus Polygonium tinctorium bei 53°, bei Phajus grandiflorus bei 42° und aus Saccharomyces sphaericus bei 44°.

Diese Optimumtemperatur ist nicht für jedes Ferment stets dieselbe, sondern hängt mit den Eigenschaften des Mediums, in welchem das Ferment seine Wirkung ausübt, zusammen.

Der Grund des Abfalls der Reactionsgeschwindigkeit oberhalb einer gewissen Temperatur wird wohl in der Zersetzung zu suchen sein, welcher das Ferment bei der weiteren Temperaturerhöhung unterliegt.

d) Einfluss des Mediums auf die Reactionsgeschwindigkeit.

Von vornherein lässt es sich erwarten, dass die Reactionsgeschwindigkeit in verschiedenen Medien in Folge des verschiedenen mechanischen Hindernisses ungleich sein wird, was die in chemischer Wechselwirkung tretenden Molecüle doch empfinden müssen.

In der That hat dann auch Menschutkin (8) gefunden, dass die Geschwindigkeit, mit welcher die Reaction



$$N(C_2H_5)_3 + C_2H_5J = N(C_2H_5)_4J$$

Triäthylamin Jodäthyl Tetraäthylammoniumjodid

bei 100° in den in nachstehender Tabelle angegebenen indifferenten Medien verläuft, eine sehr verschiedene ist. In dieser Tabelle ist die Geschwindigkeit in Hexan gleich 1 gesetzt worden.

Name des Mediums	Geschwindigkeit
Hexan	1
Benzol	38,2
Brombenzol	150
Aceton	337,7
Benzylalkohol	742

Dagegen übt, wie E. Cohen [9] fand, bei Gasreactionen das Medium keinen Einfluss aus. Ob sich Arsenwasserstoff bei Gegenwart von Stickstoff oder von Wasserstoff zersetzt, in beiden Fällen findet der Vorgang mit derselben Geschwindigkeit statt.

Was aber in viel höherem Maasse unerwartet erscheinen muss, ist die Beobachtung Reformatsky's [10], dass Reactionen in

fester Agar-Agargallerte mit derselben Geschwindigkeit verlaufen wie in reinem Wasser. Uebrigens ist dieses Ergebniss in völliger Uebereinstimmung mit der Thatsache, dass, wie bereits Graham (1862) dargethan hat, die Diffusion gelöster Stoffe in Agar-Agar mit derselben Geschwindigkeit vor sich geht, wie in wässerigen Lösungen unter im Uebrigen gleichen Verhältnissen. Aehnliches fanden auch Voigtländer [11] und Lottermoser [12].

Welche Tragweite diese Beobachtungen für die Vorgänge im thierischen Organismus haben, wo die Reactionsorte doch grösstentheils gallertige Medien sind, braucht nicht weiter hervorgehoben zu werden.

Es liegt auf der Hand, dass diese Thatsachen nur Giltigkeit besitzen können, wenn das Medium mit den in Reaction tretenden oder diffundirenden Stoffen nicht in chemischer Wechselwirkung steht.

e) Complicationen bei der katalytischen Wirkung organischer Fermente.

Hat man es bei der Rohrzuckerinversion mittelst HCl mit einer einfachen katalytischen Wirkung zu thun, wobei nach Palmaers Untersuchungen [13] die Umsetzung innerhalb weiter Grenzen mit der Concentration der $H^{\cdot}$-Ionen proportional ist und während des ganzen Processes diese Concentration sich nicht ändert, so liegt die Sache complicirter, wenn die katalytische Wirkung statt durch eine Mineralsäure durch ein organisches Ferment herbeigeführt wird. Denn erstens kann dabei das Ferment während des Processes einer Zersetzung unterliegen und erfährt demnach die katalysirende Substanz eine Verminderung, zweitens stellt sich heraus, dass, selbst wenn man eine erhebliche Menge des Fermentes benutzt, um diesen Einfluss möglichst zu eliminiren, die Zersetzungsproducte des Fermentes, sowie auch die der zersetzten Verbindung selbst, den weiteren Verlauf hemmen oder beschleunigen (vergl. die Zusammenstellungen von Duclaux [14] und C. Oppenheimer [15]).

Im Allgemeinen hat es sich denn auch herausgestellt, dass der Reactionsverlauf durch organische Fermente sich nicht durch eine so einfache Gleichung vorstellen lässt, wie derjenige durch anorganische Katalysatoren. Ich komme im elften Kapitel: „Bemerkungen über Colloide und Fermente sub 3 ausführlicher darauf zurück.

Noch viel complicirter liegen die Verhältnisse in vivo, wo während des Umwandlungsprocesses einerseits Zutritt von neugebildeten Enzym, andererseits Resorption von Enzym und Zersetzungsproducten stattfindet.

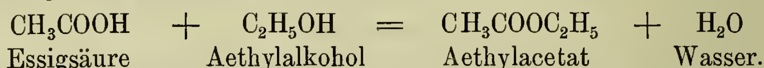
Was Letzteres bedeutet, möge aus Folgendem hervorgehen.

Wenn man nach *Tammann* [16] das Glykosid Salicin dem Einfluss des Enzymes Emulsin aussetzt, so bleibt bei 26° die Umsetzung in Saligenin und Glukose stehen, nachdem 83% des Salicins umgewandelt worden ist. Schüttelt man dann aber eines der Reactionsprodukte, das Saligenin, mittelst Aether aus, so kommt die Reaction wieder in Gang und nach 24 Stunden ist die ganze Menge des Salicins umgewandelt.

f) Das Gleichgewicht bei umkehrbaren Reactionen.

Bringt man zwei Verbindungen, die eine chemische Umsetzung eingehen können, mit einander in Berührung, so tritt eine Reaction ein, die nach kürzerer oder längerer Zeit ihr Ende erreicht; das System steht dann in chemischem Gleichgewicht.

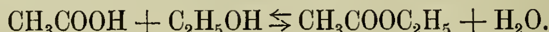
Bringt man z. B. Essigsäure und Aethylalkohol in äquivalenten Mengen zusammen, so findet eine Reaction statt, die in folgender Gleichung ihren Ausdruck findet:



$$\underset{\text{Essigsäure}}{CH_3COOH} + \underset{\text{Aethylalkohol}}{C_2H_5OH} = \underset{\text{Aethylacetat}}{CH_3COOC_2H_5} + \underset{\text{Wasser.}}{H_2O}$$

Bringt man dagegen umgekehrt Aethylacetat mit Wasser in äquivalenten Mengen zusammen, so entstehen Aethylalkohol und Essigsäure.

Thatsächlich finden *beide* Reactionen statt, aber unvollständig. Es bildet sich ein Gleichgewichtszustand, den man nach *van 't Hoff* durch folgendes Symbol ausdrücken kann:



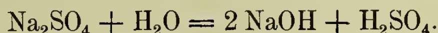
$$CH_3COOH + C_2H_5OH \rightleftarrows CH_3COOC_2H_5 + H_2O.$$

Eine derartige Reaction, die sowohl von links nach rechts wie von rechts nach links verlaufen kann, nennt man eine *umkehrbare* oder *reversible*.

Wenn das Gleichgewicht eingetreten ist, sind demnach 4 Stoffe neben einander zugegen. Das Mengenverhältniss ist von verschiedenen Umständen abhängig, von Temperatur, Verdünnung u. s. w., aber ganz *unabhängig* davon, von welcher Seite her das Gleichgewicht erreicht wird. Ob man 1 Mol. Essigsäure zu 1 Mol. Alkohol hinzusetzt oder 1 Mol. Aethylacetat mit 1 Mol. Wasser vermischt, der Endzustand ist derselbe.

Der hier beschriebene Fall bildet keineswegs eine Ausnahme. Im Gegentheil, man darf behaupten, dass alle Reactionen umkehrbare sind. Es kommt aber vor, dass das eine System dermassen in den Vordergrund tritt, dass man die Anwesenheit des zweiten Systems durch die zur Verfügung stehenden analytischen Mittel nicht mehr zu entdecken

vermag. Wenn man z. B. äquivalente Mengen Schwefelsäure und Natronlauge zusammenfügt, so entsteht Na_2SO_4 und H_2O und diese Umsetzung sind wir gewohnt als vollständig anzusehen. Doch giebt es Gründe, anzunehmen, dass auch die entgegengesetzte Reaction sich abspielt, also:

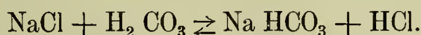


$$Na_2SO_4 + H_2O = 2\,NaOH + H_2SO_4.$$

Die Mengen Natronlauge und Schwefelsäure sind jedoch so gering, dass unsere analytischen Hilfsmittel zum Nachweis dieser Stoffe uns im Stich lassen. Man kann aber wohl sagen, dass mit fortschreitender Ausbildung der analytischen Methoden die Anzahl der für uns als deutlich umkehrbar sich manifestirenden Reaktionen zunehmen wird.

Bei dieser Anschauung wird auch die Freimachung einer sogenannten starken Säure wie Salzsäure durch Einwirkung einer schwachen Säure, wie Kohlensäure, verständlich.

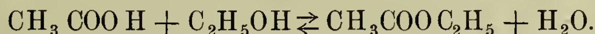
Man kann diese Erscheinung in folgender Weise zum Ausdruck bringen:



$$NaCl + H_2\,CO_3 \rightleftarrows Na\,HCO_3 + HCl.$$

Es ist nun die Frage, wenn zwei Stoffe miteinander in chemische Wechselwirkung getreten sind, ob es möglich ist festzustellen, wie viel von jeder der vier jetzt anwesenden Substanzen vorhanden ist.

Natürlich denken wir an ein System, das sich als ein reversibles deutlich offenbart und nehmen als Beispiel wieder das System Essigsäure und Alkohol:



$$CH_3\,COO\,H + C_2H_5OH \rightleftarrows CH_3COO\,C_2H_5 + H_2O.$$

Die Umsetzungsgeschwindigkeit S zwischen Essigsäure und Alkohol wird nach dem Guldberg-Waage'schen Massengesetz in erster Linie bedingt durch die Concentration der beiden Substanzen; $C_{Säure}$ und $C_{Alkohol}$ Das liegt auch auf der Hand; denn je grösser die Concentration um so grösser ist die Anzahl Begegnungen in der Zeiteinheit. Weiter hängt die Umsetzungsgeschwindigkeit von der Natur der auf einander einwirkenden Stoffe, also von einer Constante k_1 ab. Lassen wir also Essigsäure und Alkohol auf einander einwirken, so wird die Umsetzungsgeschwindigkeit S_1 ausgedrückt durch;

$$S_1 = k_1 \times C_{Säure} \times C_{Alkohol.}$$

Gleichzeitig mit dieser Reaction verläuft die entgegengesetzte mit einer Geschwindigkeit S_2, die ausgedrückt wird durch

$$S_2 = k_2 \times C_{Ester} \times C_{Wasser}.$$

Wenn die beiden entgegengesetzten Reactionen einander in Gleichgewicht halten, ist

$$S_1 = S_2.$$[1]

Also $k_1 \times C_{\text{Säure}} \times C_{\text{Alkohol}} = k_2 \times C_{\text{Ester}} \times C_{\text{Wasser}}$

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{C_{\text{Ester}} \times C_{\text{Wasser}}}{C_{\text{Säure}} \times C_{\text{Alkohol}}} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (3).$$

Dieses Verhältnis zwischen den zwei Geschwindigkeitsconstanten k_1 und k_2 nennt man Gleichgewichtsconstante. Dieselbe wird gewöhnlich mit K bezeichnet.

$$K = \frac{k_1}{k_2}; \text{ also}$$

$$K = \frac{C_{\text{Ester}} \times C_{\text{Wasser}}}{C_{\text{Säure}} \times C_{\text{Alkohol}}} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (3a)$$

Aus dieser Gleichung ersieht man, dass nach Eintritt des Gleichgewichtes ein bestimmtes Verhältniss (K) zwischen den Producten der Concentrationen der reagirenden Stoffe besteht.

Es lehrt dann das Experiment, dass beim Vermischen äquivalenter Mengen Essigsäure und Alkohol das Gleichgewicht eintritt, wenn $^2/_3$ jedes der beiden Stoffe umgesetzt ist, also $^1/_3$ der Säure und des Alkohols noch übrig sind. Ist C die ursprüngliche Concentration der Säure und des Alkohols, so ist

$$K = \frac{^2/_3\, C \times {}^2/_3\, C}{^1/_3\, C \times {}^1/_3\, C} = 4.$$

Nun wird es aber im Körper wohl selten vorkommen, dass die Stoffe gerade in äquivalenten Mengen vorhanden sind. Wir fragen also: Wenn 1 Molekül Essigsäure nicht mit 1 sondern mit a Molekülen Alkohol zusammengebracht wird, wie viel Säure wird dann umgesetzt sein wenn Gleichgewicht eingetreten ist?

Wenn nach Eintritt des Gleichgewichtszustandes b Moleküle Essigsäure umgesetzt sind, so ist, da ursprünglich 1 Molekül Essigsäure zugegen war:

die Concentration der Säure: $C_{\text{Säure}} = 1 - b$
" " des Alkohols: $C_{\text{Alkohol}} = a - b$
" " des Esters: $C_{\text{Ester}} = b$
" " des Wassers: $C_{\text{Wasser}} = b$

---

[1]) Vergl. über die Berechnung der Geschwindigkeit mit der ein System dem Endzustand zustrebt, d. h. den Gleichgewichtszustand erreicht, in dem $S_1 = S_2$ geworden ist, das Kapitel (in Band III) über Colloïde und Fermente, sub 3 d.

Gleichung (3a) wird dann

$$K = \frac{b \times b}{(1 - b)(a - b)} = \frac{b^2}{(1 - b)(a - b)}$$

Da aber $K = \frac{k_1}{k_2}$, als Ausdruck für das Verhältniss der Geschwindigkeitsconstanten, von der Concentration der reagirenden Substanzen unabhängig ist, muss

$$\frac{b^2}{(1 - b)(a - b)} = 4 \text{ sein.}$$

Hieraus berechnet sich

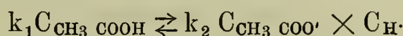
$$b = \frac{2}{3}(a + 1 - \sqrt{a^2 - a + 1})$$

in welcher Gleichung also b die Zahl der umgesetzten Essigsäure-Moleküle ist, wenn a die Zahl der vorhandenen Alkoholmoleküle war.

g) Das Gleichgewicht bei einer theilweise dissociirten Verbindung.

Wir wollen jetzt das Massenwirkungsgesetz auf die elektrolytische Dissociation anwenden.

Löst man Essigsäure in Wasser auf, so zerfällt dieselbe zu einem bestimmten Theil in die Ionen CH_3COO' und $H^{\cdot}$. Wir wissen nun, dass die Ionen sich wie selbstständige Molecüle verhalten. Es besteht ein bewegliches Gleichgewicht, sobald ebensoviele neue Essigsäure-Moleküle sich in Ionen spalten, wie sich aus den Ionen bilden. Entsprechend den oben entwickelten Betrachtungen (Seite 477) über die Umsetzungsgeschwindigkeit von Essigsäure und Alkohol, muss hier für den Gleichgewichtszustand folgende Gleichung gelten:



$$k_1 C_{CH_3COOH} \rightleftarrows k_2 C_{CH_3COO'} \times C_{H^{\cdot}}$$

Diese Gleichung sagt aus: die Geschwindigkeit, mit welcher das undissocirte Molekül Essigsäure in seine Ionen zerfällt und die ausgedrückt wird durch das Product von Geschwindigkeitsconstante k_1 und Concentration der vorhandenen Essigsäure (C_{CH_3COOH}) ist gleich der Geschwindigkeit, mit der die Ionen sich wieder mit einander vereinigen, und diese Geschwindigkeit wird ausgedrückt durch das Product der Geschwindigkeitsconstante k_2 mit den Concentrationen der beiden Ionen $C_{CH_3COO'}$ und $C_{H^{\cdot}}$.

C_{CH_2COOH} stellt dann die Molekülzahl in Grammen (Molenzahl) pro Liter, $C_{CH_2COO'}$ und $C_{H^{\cdot}}$ die Ionenzahl in Grammen pro Liter vor.

Aus der soeben aufgestellten Gleichung folgt:

$$\frac{k_1}{k_3} = \frac{C_{CH_3COO'} \times C_{H^\cdot}}{C_{CH_3COOH}}; \text{ und da } \frac{k_1}{k_2} = K, \text{ ist}$$

$$K = \frac{C_{CH_3COO'} \times C_{H^\cdot}}{C_{CH_3COOH}}$$

Da nun auf jedes CH_3COO'-Ion ein $H^\cdot$-Ion vorhanden ist, also $C_{CH_3COO'} = C_{H^\cdot}$, ist

$$C_{CH_3COO'} \times C_{H^\cdot} = C^2_{H^\cdot}.$$

Die Gleichung nimmt also folgende Form an:

$$K = \frac{C^2_{H^\cdot}}{C_{CH_3COOH}}$$

Man kann dieselbe in eine andere Form bringen. Man denke sich ein Mol Essigsäure in V Liter Wasser gelöst; der dissociirte Theil betrage α: es ist dann der Theil $1 - \alpha$ undissociirt. Derselbe ist in V Litern vorhanden, also ist seine Concentration $\frac{1-\alpha}{V}$. Nun stellt in der Gleichung, C_{CH_3COOH} die Concentration des undissocirten Theiles vor, also ist $C_{CH_3COOH} = \frac{1-\alpha}{V}$; in derselben Weise ist die Concentration des dissociirten Theiles $C_H = \frac{\alpha}{V}$, somit $C^2_{H^\cdot} = \frac{\alpha^2}{V^2}$.

$$\text{Also wird } K = \frac{\frac{\alpha^2}{V^2}}{\frac{1-\alpha}{V}} = \frac{\alpha^2}{V(1-\alpha)}$$

$$\mathbf{K\,V} = \frac{\alpha^2}{1-\alpha} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (4).$$

Kenntman die Gleichgewichtconstante, oder wie man hier auch sagt, Dissociationsconstante (K), so kann man bei jeder Verdünnung (V) den Dissociationsgrad α berechnen. Das ist das Ostwald'sche Verdünnungsgesetz, das indessen nur für schwache dissociirte Elektrolyte Giltigkeit besitzt [17].

Früher haben wir gesehen (Bd. I, S. 8) dass der Dissociationsgrad α eines Elektrolyten sich auch durch $\frac{\Lambda_v}{\Lambda_\infty}$ ausdrücken lässt (Λ_v bedeutet die Leitfähigkeit bei der Verdünnung v und Λ_∞ die bei unendlicher Verdünnung, d. h. wenn die Substanz vollständig in ihre Ionen gespalten ist).

Fügt man diesen Werth in obige Formel ein, so bekommt man

$$K = \frac{\left(\frac{\Delta_V}{\Delta_\infty}\right)^2}{V\left(1 - \frac{\Delta_V}{\Delta_\infty}\right)} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (4a)$$

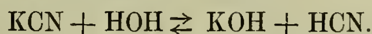
Ostwald hat bei einigen Hunderten organischen Säuren die Grösse Δ_V bei verschiedenen Verdünnungen V ermittelt, und die Werthe in Formel 4a eingesetzt [18].

Der hieraus berechnete K-Werth zeigte sich für eine und dieselbe Säure bei verschiedenen Verdünnungen als constant und ist ein Maass für ihre Affinität. Daher wird K auch Affinitätsconstante genannt. (Vergl. Bd. 1 S. 59 „Affinität und Dissociation.“). Auch konnte Ostwald umgekehrt auf diese Weise die Richtigkeit von Gleichung 4 nachweisen. In gleichem Sinne hat auch Bredig [19] ausführlich gearbeitet (vergl. auch Bd. 1 S. 44).

h) Das Gleichgewicht bei einer theilweise hydrolytisch gespaltenen Verbindung. Grad der Hydrolyse. Dissociationsconstante des Wassers.

Von mehreren Seiten (Kohlrausch und Heydweiller, Ostwald, Arrhenius, Bredig und Wijs) ist auf ganz verschiedenem Wege der Nachweis geliefert worden, dass Wasser dissociationsfähig ist, und sich in $H^{\cdot}$ und OH'-Ionen spalten kann. Handelt es sich um reines Wasser, so ist der Betrag dieser Dissociation äusserst gering; unter bestimmten Bedingungen kann derselbe jedoch sehr bedeutend werden, wenn nämlich ein Salz mit schwacher Base oder schwacher Säure in Wasser gelöst ist.

Nehmen wir als Beispiel KCN, ein Salz mit starker Base und schwacher Säure. Dieses Salz reagirt stark alkalisch. Das geht aus folgender Gleichung hervor:



$$KCN + HOH \rightleftarrows KOH + HCN.$$

Diese Gleichung sagt aus, dass sich unter dem Einfluss von Wasser KOH und HCN bildet. Einen derartigen Vorgang nennt man hydrolytische Spaltung oder Hydrolyse.

Bekanntlich ist das entstandene KOH eine starke Base, das entstandene HCN aber eine schwache Säure, was in physikalisch-chemischer Sprache ausgedrückt, sagen will, dass KOH bereits bei viel geringerer Verdünnung in seine Ionen $K^{\cdot}$ und OH' gespalten ist, als das HCN in seine Ionen $H^{\cdot}$ und CN'. Nun bedingt das Ion OH' die alkalische

Reaction und das Ion H˙ die saure. Durch die viel grössere Concentration der OH′-Ionen gegenüber derjenigen der H˙-Ionen wird das Gemisch stärker alkalisch reagiren als sauer, also schliesslich alkalisch.

Indessen wird nicht alles KCN in dieser Weise zersetzt. Es kommt in der wässrigen Lösung auch noch unzersetztes KCN und unzersetztes Wasser vor. Wie viel von jeder Substanz in der Flüssigkeit vorhanden ist, hängt von der Temperatur, von der relativen Menge des angewandten KCN und des Wassers ab u. s. w. Es handelt sich hier um einen Zustand von beweglichem Gleichgewicht, um eine umkehrbare Reaction. Man verleiht dieser Thatsache Ausdruck, indem man die beiden Seiten der Reactionsgleichung nicht durch ein Gleichheitszeichen (=), sondern durch zwei entgegengesetzt gerichtete Pfeile ($\leftrightarrows$) trennt.

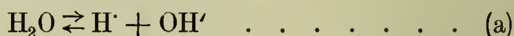
Es ist nicht schwer den Gleichgewichtszustand in einer Formel auszudrücken.

Das Wesentliche der hydrolytischen Spaltung kann nämlich in unserem Falle ausgedrückt werden durch:



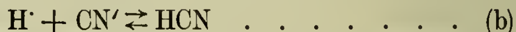
$$CN' + H_2O \rightleftarrows HCN + OH' \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (A)$$

Diese Reaction ist in zwei Theile zu zerlegen; erstens spaltet sich das H_2O in die Ionen H˙ und OH′ nach dem Schema



$$H_2O \rightleftarrows H^{\cdot} + OH' \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (a)$$

Weiter gesellt sich zu diesem System CN′ hinzu und es spielt sich folgende Reaction ab:



$$H^{\cdot} + CN' \rightleftarrows HCN \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (b)$$

Wir müssen nun beide Reactionen unter eine Formel vereinigen und beginnen mit b. Es herrscht hier ein Gleichgewichtszustand in einer theilweise dissociirten Verbindung, für den oben auf S. 479 bereits eine Formel angegeben ist. Auf HCN übertragen lautet dieselbe

$$\frac{C_{CN'} \times C_{H^{\cdot}}}{C_{HCN}} = K.$$

Die andere Reaction (a), um welche es sich hier handelt, ist an ein ähnliches Product gebunden:

$$C_{H^{\cdot}} \times C_{OH'} = K'$$

Diese Formel sagt aus, dass in Wasser oder in einer wässerigen Lösung das Product der Concentrationen der darin vorhandenen freien H˙ und OH′-Ionen constant ist. Ich werde diesen Ausdruck am Ende des Paragraphen ableiten und erwähne hier nur, dass K′ bei 18^0 $0{,}64 \times 10^{-14}$ beträgt.

Dividirt man letztere Gleichung durch die erste, so bekommt man

$$\frac{\frac{C_{H^{\cdot}} \times C_{OH'}}{C_{CN'} \times C_{H^{\cdot}}}}{C_{HCN}} = \frac{K'}{K},$$

oder

$$\frac{C_{HCN} \times C_{OH'}}{C_{CN'}} = \frac{K'}{K}$$

Da, wie aus der Reactionsgleichung (A) hervorgeht, ebensoviel Moleküle HCN wie OH′ auftreten, ist $C_{HCN} = C_{OH'}$, also

$$\frac{C^2_{OH'}}{C_{CN'}} = \frac{K'}{K}.$$

Nimmt man an, dass es sich hier um eine sehr verdünnte KCN-Lösung handelt, so darf man statt der Concentration der Cyanionen, annähernd die Concentration des aufgelösten Cyankaliums setzen, also

$$\frac{C^2_{OH'}}{C_{KCN}} = \frac{K'}{K}$$

Es leuchtet ein, dass diese Formel auch ein Mittel an die Hand giebt, die Concentration der OH′-Ionen, d. h. den Grad der Hydrolyse zu ermitteln. C_{KCN} ist selbstverständlich bekannt; es ist die moleculare Concentration des gebrauchten Cyankaliums, K′ ist die Dissociationsconstante des Wassers und ist, wie gesagt, auch bekannt. Nur K, die Dissociationsconstante von HCN ist unbekannt, aber sie kann aus Formel 4a mittelst Leitfähigkeitsbestimmung ermittelt werden.

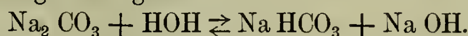
Der Bequemlichkeit halber habe ich die Formel für die hydrolytische Spaltung von KCN abgeleitet. Sie ist unmittelbar zu verallgemeinern, wenn statt CN′ ein willkürliches Anion a′ gesetzt wird. Sie wird dann:

$$\frac{C^2_{OH'}}{C_{a'}} = \frac{K_1}{K} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (5)$$

in welcher also $C^2_{OH'}$ das Quadrat der OH′-Ionen Concentration, $C_{a'}$ die Concentration der Anionen des gebrauchten Salzes, K_1 die Dissociations-(Gleichgewichts-)Constante des Wassers und K die Dissociations-(Gleichgewichts-)Constante der entsprechenden Säure ist.

Eine vollständig analoge Erklärung wie bei KCN lässt sich von der Thatsache geben, dass eine wässrige Lösung von Natriumcarbonat gleichfalls alkalische Reaktion zeigt.

Die Gleichung ist folgende:

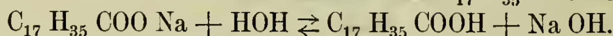


$$Na_2\,CO_3 + HOH \rightleftarrows Na\,HCO_3 + Na\,OH.$$

Wie ersichtlich, entsteht hier das stark basische NaOH und das neutrale $Na\,HCO_3$.

Auf gleiche Weise lässt sich erklären, dass eine wässrige Lösung von Natronseife alkalisch reagirt.

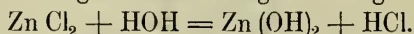
Nehmen wir z. B. stearinsaures Natron $C_{17}\,H_{35}\,COO\,Na$



$$C_{17}\,H_{35}\,COO\,Na + HOH \rightleftarrows C_{17}\,H_{35}\,COOH + Na\,OH.$$

NaOH liefert eine concentrirte Lösung von OH′-Ionen, $C_{17}\,H_{35}\,COOH$ dagegen eine schwache concentrirte Lösung von H˙-Ionen.

Gerade das *Umgekehrte* ergiebt sich, wenn es sich um Salze von schwachen Basen und starken Säuren handelt, wie bei den Salzen der Schwermetalle. Diese reagiren in wässriger Lösung sauer, so z. B. $Zn\,Cl_2$



$$Zn\,Cl_2 + HOH = Zn\,(OH)_2 + HCl.$$

Die bei dieser Hydrolyse entstehende Salzsäure bedingt die stark saure Reaction; denn der Dissociationsgrad der HCl und demnach die H˙-Ionen-Concentration ist viel stärker als die von $Zn\,(OH)_2$ herrührende OH′-Concentration. Die saure Reaction einer $ZnCl_2$-Lösung entsteht also nicht dadurch, dass dieses Salz sauer reagirt, wie man früher meinte, sondern durch die Hydrolyse, wobei HCl auftritt.

Um den *Grad der Hydrolyse* zu bestimmen, lassen die üblichen acidimetrischen und alkalimetrischen Titrirmethoden ganz im Stich. Eine 1/10 normale Na_2CO_3-Lösung ist z. B. (nach *Shields*) bei 25° zu 3,17% gespalten. Sie gleicht also im Gehalt an Hydroxylionen, die, wie gesagt, die Alkalinität bestimmen, einer 0,00317 norm. Natronlauge. Wollte man diesen Werth mit Hilfe von Titration mit einer Säure ermitteln, so würde der erste Tropfen Säure einige der freien OH′-Ionen an freie H˙-Ionen binden; dadurch würde das Gleichgewicht gestört sein, *neues* $Na_2\,CO_3$ würde dissociiren und so fort, bis alles Carbonat aufgespalten ist. Man würde also schliesslich so viel Säure verbrauchen wie bei der Titration einer 1/10 Normallauge und doch entsprach die Flüssigkeit in Wirklichkeit nur einer 0,00317 Normallauge.

Deshalb sind alle maassanalytischen Methoden für die Bestimmung der wirklichen Alkalinität und Acidität von Blut, Harn, Milch, Transsudaten etc. *unbrauchbar.* Wohl kann man damit das *Sättigungsvermögen* ermitteln. Man kann z. B. feststellen, wie gross die Säuremenge ist, die erforderlich ist, alles im Serum vorhandene Na_2CO_3 in Na_2SO_4 umzuwandeln; damit ermittelt man also dessen Na_2O-Gehalt. Aber damit bestimmt man nicht die durch die Na_2CO_3 herbeigeführte alkalische Reaction, denn diese hängt ab von *der Zahl der freien* OH′-Ionen. Solche Ionen hat *Ostwald* „*actuelle*“ Ionen genannt, im Gegensatz zu den abspaltbaren, die er mit dem Namen „potentiellen“ Ionen bezeichnet.

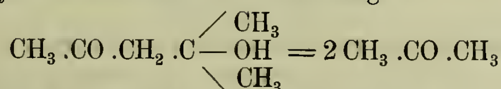
Es ist selbstverständlich ein Erforderniss von fundamentaler Wichtigkeit, dass man bei der Bestimmung der actuellen OH'-Ionen Concentration, alles was diese Concentration modificiren könne, sorgfältig vermeidet. Diesem Erforderniss genügen ausser der bereits genannten, auf Leitfähigkeit beruhenden, die folgenden physikalisch-chemischen Methoden.

1. Die Methode der Concentrationsketten (Gasketten). Ich habe dieselben ausführlich besprochen (vergl. S. 330). Handelt es sich um ein Salz mit schwacher Base wie Na_2CO_3, wo wie gesagt freie OH'-Ionen auftreten, so bringt man neben dieser Na_2CO_3-Lösung eine NaOH-Lösung von bekannter OH'-Concentration in den Stromkreis. Entsteht nun eine Potentialdifferenz, so geht daraus hervor, dass die der Salzlösung entsprechende OH'-Concentration nicht dieselbe ist, wie die der bekannten NaOH-Lösung. Aus der Grösse der Potentialdifferenz lässt sich OH'-Concentration der ersteren, d. h. der Grad der Hydrolyse ableiten.

Handelt es sich um ein Schwermetallsalz, z. B. $ZnCl_2$, so stellt man ihm eine Säure von bekannter H˙-Ionen-Concentration gegenüber und misst durch die nunmehr auftretende Potentialdifferenz die H˙-Concentration des hydrolysirten Salzes.

2. Die Verseifungsmethode. Shields [20] hat den Grad der Hydrolyse von Na_2CO_3 ermittelt, indem er die OH'-Ionen der durch Hydrolyse freigewordenen Base auf Aethylacetat einwirken liess und diese Umsetzung messend verfolgte.

3. Durch Umwandlung von Diacetonalkohol. In letzter Zeit hat Koellichen [21] eine ganz neue Methode für denselben Zweck vorgeschlagen. Nach Untersuchungen dieses Verfassers findet die Umwandlung von Diacetonalkohol in Aceton freiwillig statt, wird aber durch Hydroxylionen beträchtlich beschleunigt.



$$CH_3.CO.CH_2.C\begin{matrix}\diagup CH_3\\ -OH\\ \diagdown CH_3\end{matrix} = 2\,CH_3.CO.CH_3$$

Diacetonalkohol Aceton.

Bei dieser Beschleunigung werden keine OH'-Ionen verbraucht (was bei dem von Shields angewandten Verseifungsprocess der Fall ist) und der Grad der katalytischen Wirkung dieser OH'-Ionen ist ihrer Concentration proportional. Es handelt sich hier also um einen der Rohrzuckerinversion analogen Process.

Die Umsetzung des Diacetonalkohols konnte mittelst des Dilatometers verfolgt werden; denn das Aceton hat ein um etwa 16% grösseres Volumen als der entsprechende Alkohol.

Leider ist die Anwendbarkeit dieser genauen und leicht ausführbaren Methode ziemlich beschränkt. Sie ist für Basen ungenau, die sich mit Aceton verbinden, so z. B. für Ammoniak und Amine. Auch eignet sie sich nicht, wenn viel Neutralsalz gegenwärtig ist, an dessen Abwesenheit übrigens auch die Brauchbarkeit der Inversionsmethode gebunden ist. Wie dort das Salz beschleunigend wirkt, so wirkt es hier gerade umgekehrt verlangsamend. Indessen ist die in Körperflüssigkeiten vorkommende Salzmenge nicht so gross, dass sie der Bestimmung der OH'-Concentration nach dieser Methode im Wege steht.

Die von Koellichen erhaltenen Werthe für die Hydrolyse von Na_2CO_3-Lösungen sind von derselben Grössenordnung wie die von Shields; sie weichen aber von den letzteren stark ab.

Die folgende Tabelle giebt eine Zusammenstellung der von beiden Autoren erhaltenen Resultate:

Na_2CO_3 Mol in Liter	Procentgehalt des Na_2CO_3 hydrolysirt	
0,942 (9,98 %)	0,53 %	nach Koellichen
0,19 (2,01 „)	2,12 „	„ Shields
0,1884 (1,99 „)	1,56 „	„ Koellichen
0,0942 (0,998 „)	2,22 „	„ Koellichen
0,094 (0,996 „)	3,17 „	„ Shields
0,0477 (0,499 „)	4,87 „	„ Shields
0,0471 (0,496 „)	3,57 „	„ Koellichen
0,0238 (0,249 „)	7,10 „	„ Shields

Um den Grad der Hydrolyse in wässerigen Lösungen von Salzen mit schwachen Basen und starken Säuren, wie $ZnCl_2$ kennen zu lernen, hat man wie bereits erwähnt, die $H^{\cdot}$-Ionen Concentration zu messen. Unter 1 wurde bemerkt, dass dabei Concentrationsketten gute Dienste leisten.

Weiter kann man auch die Rohrzuckerinversion benutzen deren Grad mit der $H^{\cdot}$-Ionen-Concentration nahezu proportional ist, ferner die Umsetzung von Methylalkohol und Essigsäure, bei welcher die entstandene Essigsäuremenge ein Maass für die $H^{\cdot}$-Ionen-Concentration ist.

Die Angelegenheit, über die hier noch zu sprechen übrig bleibt, ist

die Dissociationsconstante des Wassers.

Bereits auf S. 386 war hiervon die Rede. Indem ich den Leser bitte die betreffenden Ausführungen zu berücksichtigen lasse ich hier einige Ergänzungen folgen.

Zunächst will ich versuchen nachzuweisen, dass $C_{H^\cdot} \times C_{OH'}$ einen constanten Werth haben muss, und folge dabei denselben Gedankengang wie unter f und g (S. 476 u. 479).

Wenn in einer wässerigen Lösung H'-Ionen und OH'-Ionen vorhanden sind, so werden diese sich bestreben, sich mit einander zu H_2O zu vereinigen. Die Geschwindigkeit S, mit der das erfolgt, hängt nach dem Massenwirkungsgesetz von der Concentration der beiden Componenten $C_{H^\cdot}$ und $C_{OH'}$, sowie von einem Factor k ab, den man mit dem Namen Geschwindigkeitsconstante bezeichnet. Also ist

$$S = k \times C_{H^\cdot} \times C_{OH'}$$

Umgekehrt wird die Geschwindigkeit S_1, mit der sich Wasser in $C_{H^\cdot}$ und $C_{OH'}$ dissociirt, ausgedrückt durch

$$S_1 = k_1 \times C_{H_2O}$$

in der k_1 die zugehörige Geschwindigkeitsconstante und C_{H_2O} die Concentration des Wassers in Wasser vorstellt (analog derjenigen von Essigsäure in Wasser unter g.)

Soll Gleichgewicht bestehen, so muss $S = S_1$ sein; also wird

$$k \times C_{H^\cdot} \times C_{OH'} = k_1 \times C_{H_2O} \qquad \text{oder}$$

$$\frac{C_{H^\cdot} \times C_{OH'}}{C_{H_2O}} = \frac{k_1}{k}.$$

Da die Concentration von Wasser in Wasser als constant angesehen werden darf und k_1 und k ebenfalls Constanten sind, muss das Product $C_{H^\cdot} \times C_{OH'}$ einen constanten Werth haben. Unter f und g wurde der Quotient $\frac{k_1}{k}$ Geschwindigkeits- oder Dissociationsconstante genannt.

$$\text{Also } C_{H^\cdot} \times C_{OH'} = K'$$

Der Werth dieses Productes ist nach verschiedenen Methoden ermittelt worden.

Die directeste ist die von Kohlrausch und Heydweiller (Wiedemann's Annalen 53. 1894 S. 209). Diese Autoren haben unter Einhaltung der peinlichsten Vorsichtsmassregel ausserordentlich reines Wasser bereitet und von diesem das Leitvermögen bestimmt. Es betrug bei 18° nur 385×10^{-10}. Man muss also annehmen, dass es, obgleich in äusserst geringem Grad in die Ionen H' und OH' gespalten ist. Der Grad dieser Dissociation lässt sich aus der Formel $\alpha = \frac{\Lambda}{l_k + l_A}$ (Vergl. Bd. I, S. 8) berechnen, in welcher Formel $\Lambda = 385 \times 10^{-10}$, l_k die Leitfähigkeit von H', also = 318 und l_A die des OH', also 174 ist (vergl. Bd. I, S. 137 und 138).

Führt man die Rechnung aus, so ergiebt sich $0{,}078 \times 10^{-7}$, d. h. dass in einer Million Liter Wasser nur 0,078 g Mol dissociirt ist; in einem Liter also $0{,}78 \times 10^{-7}$. Diese Zahl giebt auch die Anzahl Grammionen H˙ und dieselbe Anzahl OH′-Ionen an.

Somit wird $C_{H^\cdot} \times C_{OH'} = 0{,}78 \times 10^{-7} \times 0{,}78 \times 10^{-7} = 0{,}61 \times 10^{-14}$.

Man könnte geneigt sein, diesem Werth nicht viel Vertrauen entgegen zu bringen, zumal wenn man daran denkt, dass nach der Angabe von Kohlrausch und Heydweiller blosse Berührung des Wassers mit Luft das Leitvermögen tausendfach vergrösserte.

Es hat sich jedoch herausgestellt, dass andere Methoden dieselbe Zahlenwerthe gaben.

So bestimmte Ostwald mittelst der Concentrationskette die H˙ und OH′Ionen-Concentration in einer normal NaOH-Lösung (Zeitschr. f. physik. Chemie **11**. 1893 S. 52). Nach Umrechnung durch Nernst (Zeitschr. f. physik. Chemie **14**. 1894. S. 155) ergab sich $C_{H^\cdot} = 0{,}8 \times 10^{-14}$ und $C_{OH'} = 0{,}8$; also

$$C_{H^\cdot} \times C_{OH'} = 0{,}8 \times 10^{-14} \times 0{,}8 = 0{,}64 \times 10^{-14} \text{ (bei } 19^0\text{)}.$$

Bei einer höheren Temperatur (25 bis 26°) fand Löwenherz (Zeitschr. f. physik. Chemie 20. 1896 S. 283) 1.42×10^{-14}.

Arrhenius berechnete aus den von Shields gefundenen Zahlen für die hydrolytische Spaltung das Product bei 25° zu: $1{,}21 \times 10^{-14}$. (Zeitschr. f. physik. Chemie **11**. 1893 S. 827).

Wieder eine andere Methode beruht auf dem Vermögen der OH′Ionen die Verseifung von Methylacetat zu beschleunigen. Diese Methode wurde auf Vorschlag van't Hoff's von Wijs in Anwendung gebracht, um die OH′-Ionen-Concentration des reinen Wassers zu ermitteln. Wijs fand (Zeitschr. f. physik. Chemie **12**. 1893 S. 514) $C_{OH'} = 1{,}2 \times 10^{-7}$ bei 25°.

Ich stelle hier die Ergebnisse zusammen und setze die Wurzelwerthe der Producte hinzu, behufs Beurtheilung, ob eine Flüssigkeit im elektrochemischen Sinne alkalisch oder sauer ist. (Vergl. hierzu diesen Band S. 387).

Autoren	$C_{H^\cdot} \times C_{OH'}$	Temperatur
Kohlrausch u. Heydweiller	$0{,}78 \times 10^{-7} \times 0{,}78 \times 10^{-7} = 0{,}61 \times 10^{-14}$	18°
„ „ „	$1{,}05 \times 10^{-7} \times 1{,}05 \times 10^{-7} = 1{,}10 \times 10^{-14}$	25°
Ostwald-Nernst	$0{,}8 \times 10^{-7} \times 0{,}8 \times 10^{-7} = 0{,}64 \times 10^{-14}$	19°
Löwenherz	$1{,}19 \times 10^{-7} \times 1{,}19 \times 10^{-7} = 1{,}42 \times 10^{-14}$	25—26°
Arrhenius	$1{,}1 \times 10^{-7} \times 1{,}1 \times 10^{-7} = 1{,}21 \times 10^{-14}$	25°
Wijss	$1{,}2 \times 10^{-7} \times 1{,}2 \times 10^{-7} = 1{,}44 \times 10^{-14}$	25°

Man sieht die Uebereinstimmung ist recht befriedigend.

i) Tabelle zur leichteren Berechnung der Geschwindigkeitsconstante k (bei der Zuckerinversion etc.)[1]

W. Ostwald, Journal f. prakt. Chemie 29. 1884. S. 406.

Werth für log $\frac{A}{A-x_2}$, wenn der von $\frac{x_2}{A}$ bekannt ist.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
00	0000	0004	0009	0013	0017	0022	0026	0031	0035	0039
01	0044	0048	0052	0057	0061	0066	0070	0074	0079	0083
02	0088	0092	0097	0101	0106	0110	0114	0119	0123	0128
03	0132	0137	0141	0146	0150	0155	0159	0164	0168	0173
04	0177	0182	0186	0191	0195	0200	0205	0209	0214	0218
05	0223	0227	0232	0237	0241	0246	0250	0255	0259	0264
06	0269	0273	0278	0283	0287	0292	0297	0301	0306	0311
07	0315	0320	0325	0329	0334	0339	0343	0348	0353	0357
08	0362	0367	0372	0376	0381	0386	0391	0395	0400	0405
09	0410	0414	0419	0424	0429	0434	0438	0443	0448	0453
10	0458	0462	0467	0472	0477	0482	0487	0491	0496	0501
11	0506	0511	0561	0521	0526	0531	0535	0540	0545	0550
12	0555	0560	0565	0570	0575	0580	0585	0590	0595	0600
13	0605	0610	0615	0620	0625	0630	0635	0640	0645	0650
14	0655	0660	0665	0670	0675	0680	0685	0691	0696	0701
15	0706	0711	0716	0721	0726	0731	0737	0742	0747	0752
16	0757	0762	0768	0773	0778	0783	0788	0794	0799	0804
17	0809	0814	0820	0825	0830	0835	0841	0846	0851	0857
18	0862	0867	0872	0878	0883	0888	0894	0899	0904	0910
19	0915	0921	0926	0931	0937	0942	0947	0953	0958	0964
20	0969	0975	0980	0985	0991	0996	1002	1007	1013	1018
21	1024	1029	1035	1040	1046	1051	1057	1062	1068	1073
22	1079	1085	1090	1096	1101	1107	1113	1118	1124	1129
23	1135	1141	1146	1152	1158	1163	1169	1175	1180	1186
24	1192	1198	1203	1209	1215	1221	1226	1232	1238	1244
25	1249	1255	1261	1267	1273	1278	1284	1290	1296	1302
26	1308	1314	1319	1325	1331	1337	1343	1349	1355	1361
27	1367	1373	1379	1385	1391	1397	1403	1409	1415	1421
28	1427	1433	1439	1445	1451	1457	1463	1469	1475	1481
29	1487	1494	1500	1506	1512	1518	1524	1530	1537	1543
30	1549	1555	1561	1568	1574	1580	1586	1593	1599	1605

[1]) Ein Beispiel für den Gebrauch dieser Tabelle findet man unten auf S. 496.

Werth für log $\frac{A}{A-x_2}$, wenn der von $\frac{x_2}{A}$ bekannt ist.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
31	1612	1618	1624	1630	1637	1643	1649	1656	1662	1669
32	1675	1681	1688	1694	1701	1707	1713	1720	1726	1733
33	1739	1746	1752	1759	1765	1772	1778	1785	1791	1798
34	1805	1811	1818	1824	1831	1838	1844	1851	1858	1864
35	1871	1878	1884	1891	1898	1904	1911	1918	1925	1931
36	1938	1945	1952	1959	1965	1972	1979	1986	1993	2000
37	2007	2013	2020	2027	2034	2041	2048	2055	2062	2069
38	2076	2083	2090	2097	2104	2111	2118	2125	2132	2140
39	2147	2154	2161	2168	2175	2182	2190	2197	2204	2211
40	2218	2226	2233	2240	2248	2255	2262	2269	2277	2284
41	2291	2299	2306	2314	2321	2328	2336	2343	2351	2358
42	2366	2373	2381	2388	2396	2403	2411	2418	2426	2434
43	2441	2449	2457	2464	2472	2480	2487	2495	2503	2510
44	2518	2526	2534	2541	2549	2557	2565	2573	2581	2588
45	2596	2604	2612	2620	2628	2636	2644	2652	2660	2668
46	2676	2684	2692	2700	2708	2716	2755	2733	2741	2749
47	2757	2765	2774	2782	2790	2798	2807	2815	2823	2832
48	2840	2848	2857	2865	2874	2882	2890	2899	2907	2916
49	2924	2933	2941	2950	2958	2967	2976	2984	2993	3002
50	3010	3019	3028	3036	3045	3054	3063	3072	3080	3089
51	3098	3107	3116	3125	3134	3143	3152	3161	3170	3179
52	3188	3197	3206	3215	3224	3233	3242	3251	3261	3270
53	3279	3288	3298	3307	3316	3325	3335	3344	3354	3363
54	3372	3382	3391	3401	3410	3420	3429	3439	3449	3458
55	3468	3478	3487	3497	3507	3516	3526	3536	3546	3556
56	3565	3575	3585	3595	3605	3615	3625	3635	3645	3655
57	3665	3675	3686	3696	3706	3716	3726	3737	3747	3757
58	3768	3778	3789	3799	3810	3820	3830	3840	3851	3862
59	3872	3883	3893	3904	3915	3925	3936	3947	3958	3969
60	3979	3990	4001	4012	4023	4034	4045	4056	4067	4078
61	4089	4101	4112	4123	4134	4145	4157	4168	4179	4191
62	4202	4214	4225	4237	4248	4260	4271	4283	4295	4306
63	4318	4330	4342	4353	4365	4377	4389	4401	4413	4425
64	4437	4449	4461	4473	4486	4498	4510	4522	4535	4547
65	4559	4572	4584	4597	4609	4622	4634	4667	4660	4672
66	4685	4698	4711	4724	4737	4750	4763	4776	4789	4802
67	4815	4828	4841	4855	4868	4881	4895	4908	4921	4935
68	4949	4962	4976	4989	5003	5017	5031	5045	5058	5072
69	9086	5100	5114	5129	5143	5157	5171	5186	5200	5214

Werth für log $\frac{A}{A-x_2}$, wenn der von $\frac{x_2}{A}$ bekannt ist.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
70	5229	5243	5258	5272	5287	5302	5317	5331	5346	5361
71	5376	5391	5406	5421	5436	5452	5467	5482	5498	5513
72	5528	5544	5560	5575	5591	5607	5622	5638	5654	5670
73	5686	5702	5719	5735	5751	5768	5784	5800	5817	5834
74	5850	5867	5884	5901	5918	5935	5952	5969	5986	6003
75	6021	6038	6055	6073	6091	6108	6126	6144	6162	6180
76	6198	6216	6234	6253	6271	6289	6308	6326	6345	6364
77	6383	6402	6421	6440	6459	6478	6498	6517	6536	6556
78	6576	6596	6615	6635	6655	6676	6696	6716	6737	6757
79	6778	6799	6819	6840	6861	6882	6904	6925	6946	6968
80	6990	7011	7033	7055	7077	7100	7122	7144	7167	7190
81	7212	7235	7258	7282	7305	7328	7352	7375	7399	7423
82	7447	7471	7496	7520	7545	7570	7595	7620	7645	7670
83	7696	7721	7747	7773	7799	7825	7852	7878	7905	7932
84	7959	7986	8013	8041	8069	8097	8125	8153	8182	8210
85	8239	8268	8297	8327	8356	8386	8416	8447	8477	8508
86	8539	8570	8601	8633	8665	8697	8729	8761	8794	8827
87	8861	8894	8928	8962	8996	9031	9066	9101	9136	9172
88	9208	9245	9281	9318	9355	9393	9431	9469	9508	9547
89	9586	9626	9666	9706	9747	9788	9830	9872	9914	9957
90	10000	10044	10088	10132	10177	10223	10269	10315	10362	10410
91	10458	10506	10555	10605	10655	10706	10757	10809	10862	10915
92	10969	11024	11079	11135	11192	11249	11308	11367	11427	11486
93	11549	11612	11675	11739	11805	11871	11938	12007	12076	12147
94	12218	12291	12366	12441	12518	12596	12676	12757	12840	12924
95	13010	13098	13188	13279	13372	13468	13565	13665	13768	13872
96	13979	14089	14202	14318	14437	14559	14685	14815	14949	15086
97	15229	15376	15528	15686	15850	15921	16198	16383	16576	16787
98	16990	17212	17447	17696	17959	18239	18539	18861	19208	19586
99	20000	20458	20969	21849	22218	23010	23979	25229	26990	30000

2. Physikalisch-chemische Bestimmung der „freien" Salzsäure im Magensaft.

Seit Kühne hervorgehoben hat, dass es bei der Magenverdauung gerade auf die freie Säure ankommt, hat man sich besonders von klinischer Seite viel Mühe gegeben, die freie Salzsäure qualitativ und quantitativ zu ermitteln.

Für qualitative Zwecke bedient man sich verschiedener Farbstoffe als Indicatoren, insbesondere Congoroth, Tropäolin OO, Phloroglucin-Vanillin (Günzburg)

und Benzopurpurin. Von diesen sind die drei letzteren empfindlicher als das Congoroth.

Congorothpapier wird durch Salzsäure blau gefärbt. Organische Säuren, z. B. Milchsäure, und saure Salze geben die Reaction nicht (Hösselin [22]).

Tropäolin OO in alkoholischer oder auch in wässriger Lösung nimmt bei Anwesenheit freier Säuren eine rubinrothe bis dunkelbraunrothe Farbe an (Ewald [23]) aber nicht nur wenn diese Säure Salzsäure, sondern auch wenn sie Milchsäure ist.

Phloroglucin-Vanillin, mit dem gleichen Volum der zu untersuchenden Flüssigkeit in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade eingedampft, giebt bei Anwesenheit von Salzsäure einen zarten rosenrothen Anflug; organische Säuren, Eiweiss und Pepton hindern die Reaction nicht. Man bereitet sich dieses Günzburg'sche Reagens [24] durch Auflösen von 2 g Phloroglucin und 1 g Vanillin in 100 Theilen Alkohol. Auf Zusatz von Salzsäure fallen prachtvolle rothe Krystalle aus.

Benzopurpurin bildet in Wasser gelöst (1 mg in 12 cc Wasser) eine dunkelrothe Flüssigkeit, die durch freie Salzsäure in eine licht violette übergeht. Organische Säuren geben diese Reaction auch, aber erst in viel grösserer Concentration.

Alle diese Farbstoffproben, sagt von Jaksch [25] in seinem ‚Lehrbuch der klinischen Diagnostik innerer Krankheiten, 5. Aufl. '1901" ergeben jedoch keine ganz unbedingt verlässlichen Resultate. Treten dieselben positiv auf, so ist zwar sicher freie Salzsäure vorhanden. Fällt aber die Probe negativ aus, so beweist dies die Abwesenheit freier Salzsäure nicht. Enthält nämlich das Magensecret Eiweiss, Pepton oder Salze in grösserer Menge, so kann die Salzsäurereaction verdeckt bleiben. „Am Krankenbett kann sie aber der Arzt nicht entbehren, für wissenschaftliche Untersuchungen sind sie nicht zuverlässig". In gleichem Sinne hatte sich bereits 1889 F. A. Hoffmann in einer Arbeit ausgesprochen, welche eine neue auf ganz anderem Princip fussende Methode einführen wollte, über die ich alsbald spreche.

Für quantitative Zwecke gestaltet sich die Sachlage noch ungünstiger.

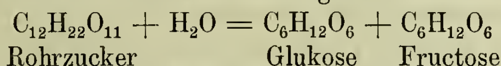
Die saure Reaction des Magensaftes wird nicht nur durch die freien Säuren bedingt, sondern auch durch die freien Salze, in der Hauptsache durch Monophosphate. Ferner complicirt sich die Sache dadurch, dass die Salzsäure Verbindungen mit Eiweiss, Abumosen und Pepton bildet. Diese Verbindungen erleiden, ebenso wie wir das oben vom $ZnCl_2$ sahen, unter dem Einfluss des Wassers eine hydrolytische Spaltung, der zu Folge ein kleiner Theil der Salzsäure wieder frei wird. Wenn man dieses Gemisch mit Alkali titrirt und letzteres die freie Salzsäure gesättigt hat, wird ein neues Quantum der Eiweisssalzsäureverbindung hydrolysirt (Vergl. S. 484) und es entsteht auf's Neue freie Salzsäure. Auf diese Weise wird der Gehalt an freier Salzsäure zu hoch gefunden.

Andere zur Zeit vorgeschlagenen Methoden hatten auch nicht ganz zum Ziel geführt.

Unter diesen Umständen war es ein guter Gedanke Ostwald's, F. A. Hoffmannn vorzuschlagen, die freie Säure im Magensaft nach einer ganz neuen Methode nachzuweisen und quantitativ zu bestimmen.

a) Princip.

Wenn man eine Rohrzuckerlösung mit einer verdünnten Säure in Berührung lässt, so zerfällt der Zucker unter Wasseraufnahme in zwei andere Zuckerarten: Dextrose und Lävulose, die man zusammen Invertzucker nennt. Den Vorgang bezeichnet man mit dem Namen „Inversion". Die Reaction verläuft nach folgender Gleichung:



$$\underset{\text{Rohrzucker}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Glukose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Fructose}}{C_6H_{12}O_6}$$

In dieser Gleichung fällt auf, dass von einer directen Einwirkung der Säure nicht die Rede ist. In der That findet hier auch kein Verbrauch von Säure statt; sie wirkt lediglich durch ihre Anwesenheit. Einen derartigen Vorgang nennt man einen katalytischen Process; die Säure ist hier der Katalysator.

Früher meinte man, der Katalysator bewirke die Auslösung eines chemischen Vorgangs, welcher ohne denselben überhaupt nicht stattfinden könnte. Ostwald hat aber betont, dass der Katalysator nur die Geschwindigkeit der Reaction ändert, die auch schon ohne dessen Gegenwart, dann aber mit viel geringerer Geschwindigkeit vor sich geht. So ist Wasser allein auch im Stande Rohrzucker in Invertzucker umzusetzen; aber es geht da, allerdings bei Zimmertemperatur, ässerst langsam von statten.

Es ist nun ganz merkwürdig, dass mit Zunahme der Säureconcentration auch die Inversionsgeschwindigkeit zunimmt, obgleich von der Säure nichts verbraucht wird.

Bereits Wilhelmy [26] hat den Inversionsprocess eingehend studirt, indem er das Gesetz des Verlaufes der Inversion in der Zeit ermittelte. Die von ihm dafür gefundene mathematische Beziehung, von welcher unten die Rede sein wird, ist noch die jetzt allgemein gebräuchliche. Ostwald [4] verglich die invertirende Kraft einer grossen Anzahl Säuren gleichen Titers und gelangte zu der Ueberzeugung, dass eine innige Beziehung zwischen den Inversionsconstanten und den Affinitätsgrössen dieser Säuren bestand. Erst später im Lichte der Theorie von van't Hoff-Arrhenius sollten die Thatsachen eine schöne

und greifbare Deutung erhalten. In diesem Lichte zeigte Ostwald, dass die Affinitätsgrösse auf die Concentration der Wasserstoffionen zurückzuführen war [18]. Es stellte sich heraus, dass die Inversionsgeschwindigkeit caeteris paribus mit der Concentration der freien Wasserstoffionen proportional war Salzsäure invertirt den Rohrzucker deshalb viel schneller als Essigsäure von gleichem alkalmetrisch gemessenem Titer, weil von den beiden gleichtitrigen Säuren die Salzsäure viel weiter in Ionen gespalten ist als die Essigsäure, m. a. W., weil die Concentration der freien H·-Ionen in der Salzsäure grösser ist als in der Essigsäure gleichen Titers.

Verfügt man nun, wie es thatsächlich der Fall ist, über eine genaue Methode den Inversionszustand messend zu verfolgen, so muss umgekehrt darin auch ein Mittel liegen, die Concentration der Wasserstoffionen, d. h. die Acidität zu ermitteln. Dieses Princip hat Hoffmann in Anwendung gebracht [1]. Er bestimmt die Inversionsgeschwindigkeit von Rohrzucker seitens des Magensaftes und erhält dadurch ein Maass für die Concentration der darin vorhandenen freien Wasserstoffionen, die den Säuregrad einer Flüssigkeit bedingen.

Bevor ich das Verfahren beschreibe, das Hoffmann speciell für den Magensaft gebraucht hat, scheint es mir erwünscht, erst die Methodik im Allgemeinen zu besprechen. Ich halte das um so mehr für nöthig, weil die kurze Beschreibung des Verfassers für den nicht ganz Eingeweihten unverständlich sein muss. Der Verfasser bemerkt selbst: „das volle Verständniss für dieselbe (nämlich für diese ausgezeichnete einfache und sichere Methode) ist einem wenig physikalisch Gebildeten nicht so ganz leicht zu gewinnen und muss ich für diesen Zweck auf ein genaues Stadium des betreffenden Abschnittes in Ostwald's Lehrbuch der allgemeinen Chemie hinweisen“. Vielleicht ist es diesem Umstande zuzuschreiben, dass die Methode kaum einige Beachtung gefunden hat und man ihre Erwähnung in den einschlägigen Werken vermisst.

b) Methodik der Inversionsversuche im Allgemeinen.

Bei der Inversion von Rohrzucker handelt es sich eigentlich um eine bimoleculare Reaction, denn es treten 2 Moleküle oder besser 2 Substanzen: Rohrzucker und Wasser mit einander in chemische Wechselwirkung. Wenn aber die Wassermenge sehr gross genommen wird und demnach gegenüber der Rohrzuckermenge als constant betrachtet werden darf, so gilt die Gleichung für die monomoleculare Reaction:

$$-\frac{dC}{dt} = kC$$

Aus dieser Formel wurden oben (S. 469) zwei andere Formeln zur Feststellung der Geschwindigkeitsconstante k abgeleitet

$$k = \frac{1}{t_2 - t_1} l \frac{C_1}{C_2} \; . \; . \; . \; . \quad (1)$$

$$k = \frac{1}{t_2 - t_1} l \frac{A - x_1}{A - x_2} \; . \; . \; . \; . \quad (1a)$$

Es sei die Frage, wie gross ist die Geschwindigkeitsconstante (Inversionsconstante) k einer $^1/_2$ normalen Salzsäure bei 25°[1]).

Man stellt eine 20%ige Rohrzuckerlösung her und bringt 10 cc in ein etwa 25 cc haltendes Fläschen. Letzteres wird in einen auf 25° angeheizten Thermostat gesetzt. Sobald der Inhalt diese Temperatur angenommen hat, wird 10 cc normal HCl hinzugefügt, welche bei derselben Temperatur vorgewärmt worden ist. Unmittelbar nach der Mischung wird die Zeit t_1 notirt. Einige Zeit nachher wird der Inhalt in ein vollkommen trockenes Polarisationsrohr (z. B. eines Laurent'schen Halbschattenapparats von Schmidt und Hoensch) gebracht und die Drehung aufgezeichnet. Dies sei zu einer Zeit t_2 geschehen. Da die Drehung des gebildeten Invertzuckers von der Temperatur abhängig ist, so sorge man dafür, dass das Polarisationsrohr von einem Wassermantel umgeben ist, welcher auf 25° gehalten wird. E. Cohen lässt mittelst einer kleinen Saug- und Druckpumpe das Wasser des Thermostats in diesem Mantel circuliren [27]. Nachdem nun die Drehung der Lösung zur Zeit t_2 bestimmt worden ist, giesst man dieselbe in die Flasche, welche im Thermostaten geblieben ist, zurück. Nach einiger Zeit wiederholt man die Bestimmung (zur Zeit t_3) u. s. w. Zählen wir die Zeit t_1 als Nullpunkt des Versuchs (d. h. zur Zeit t_1 hätte die Inversion noch nicht stattgefunden, somit war zu dieser Zeit die Dauer der Inversion gleich Null), so wird die Gleichung (1 a)

$$k = \frac{1}{t_2} l \frac{A}{A - x_2}$$

da t_1 und x_1 (die umgewandelte Menge des Rohrzuckers zur Zeit $t_1 = 0$) beide gleich Null sind. A ist die Concentration des Rohrzuckers zu Beginn des Versuchs; x_2 die Concentration des Rohrzuckers zur Zeit t_2. Das ist die Formel, die bereits von Wilhelmy gegeben wurde. Ich gebe ein Beispiel (aus Cohen's Vorträgen S. 17):

Inversion durch $^1/_2$ norm. HCl bei 25°

t (in Minuten)	Drehungswinkel	k[2]). Geschwindigkeits-(Inversions)constante
0	+ 25,16°	—
56	+ 16,95	21,80
116	+ 10,38	21,79
176	+ 5,46	21,85
236	+ 1,85	21,85
371	— 3,28	22,08
∞	— 8,38	

Im Mittel k = 21,87

1) Ueber die Inversion von Rohrzucker durch Invertase vergleiche man das zweite Kapitel in Band III (Colloïde und Fermente) unter 3 d.

2) Der k-Werth ist eigentlich 10 000 mal kleiner. Zur Vermeidung einer unnöthigen Zahl von Nullen ist derselbe mit 10 000 multiplicirt worden.

Der Drehungswinkel $25^0,16$, zur Zeit $t_1 = 0$ ist derjenige der ursprünglichen Zuckerlösung; der Winkel $-0^0,38$ zur Zeit $t = \infty$ ist die Linksdrehung nach vollständiger Inversion.

Wenn hier von $t = \infty$ gesprochen wird, so bedeutet das ganz im Allgemeinen eine lange Zeit. In der That dauert es bei schwachen Säuren, wie die meisten organischen, Wochen, selbst Monate, bevor die Inversion beendigt ist. Da es selbstverständlich grosse Schwierigkeiten bietet, den Versuch so lange fortzusetzen, hat Herzfeld [20] eine Formel angegeben, mit deren Hilfe es möglich ist, die Linksdrehung nach vollständiger Inversion aus der Rechtsdrehung vor der Inversion zu berechnen.

Die Formel ist ziemlich genau; wenn es sich indessen um die Inversion mittelst einer Mineralsäure, z. B. Salzsäure handelt, geht der Process so schnell, dass man es mit Rücksicht auf die Genauigkeit vorzieht, die Linksdrehung auf experimentellem Weg zu ermitteln. Das ist auch im obigen Fall von Cohen geschehen. Die Linksdrehung betrug $-8,38^0$; die Formel hatte $-7,59^0$ gegeben.

Herzfeld hat nämlich auf empirischem Wege gefunden, dass jeder Grad Rechtsdrehung der ursprünglichen Zuckerlösung bei t^0, nach völliger Inversion (0,4266—0,005 t) Grad Linksdrehung herbeiführt.

Da die Concentration A des Zuckers dem Drehungswinkel proportional ist, ist $A = 25,16 + 8,38 = 33,54$ (das ist der ganze Winkel, welcher bei der Inversion der benutzten Zuckerlösung durchlaufen wird) zu setzen und x_2 gleich 25,16, vermindert um den zur Zeit t_2 gehörigen Drehungswinkel.

So ergiebt sich z. B. k = 21,79 (vergl. die Tabelle S. 495) aus folgender Rechnung:

$$t_2 = 116;\ A = 33,54;\ x_2 = 25,16 - 10,38 = 14,78$$

Also $A - x_2 = 18,76$

$$k = \frac{1}{116}\,l\,\frac{33,54}{33,54-14,78} = \frac{1}{116}\,l\,\frac{33,54}{18,76} = \frac{1}{116}\,l\,1,7878$$

$$K = 0,002179.$$

Multiplicirt man diesen Werth mit 10000 zur Vermeidung einer unnöthigen Anzahl von Nullen, so ergiebt sich der Werth k = 21,79 der Tabelle.

Man kann die Berechnung viel einfacher ausführen, wenn man die Ostwald'sche Tabelle benutzt (S. 489).

Man braucht dann bloss eine Division auszuführen.

Nehmen wir das obige Beispiel:

Es ist $x_2 = 14,78$ und $A = 33,54$; also $\frac{x_2}{A} = 0,4407$.

In der Tabelle gehören nun zu der Horizontalreihe von 44 die Zahlen 2518; 2526; 2534; etc. Der Werth von $l\frac{A}{A - x_2}$ welche 0,4407 entspricht, liegt zwischen 2518 und 2526, denn $\frac{x_2}{A}$ ist mehr als 0,440 und weniger als 0,441. Der Werth ist $2518 + \frac{2526-2518}{10} \times 7 = 2523,6$ oder eigentlich 0,25236. Diese Zahl muss noch mit $\frac{1}{116}$ multiplicirt werden, um k zu erhalten.

$$k = \frac{1}{116}\, l\, \frac{A}{A-x_2} = \frac{1}{116} \times 0,25236 = 0,002179$$

was vollkommen mit der obigen Berechnung übereinstimmt.

c) Ausführung von Hoffmann's Verfahren zur Bestimmung der freien Säure im Magensaft.

a) durch Zuckerinversion.

Es werden vier gleiche Flaschen vorbereitet:

1. die eine enthält eine bekannte Menge Rohrzucker und Salzsäure;
2. die zweite enthält dieselbe Menge Rohrzucker und Magensaft;
3. die dritte enthält reinen Magensaft;
4. die vierte enthält Magensaft, Rohrzucker und essigsaures Natron.

Die Polarisations-Drehung aller 4 Portionen wird bestimmt. Dann lässt man sie einige Stunden in der Wärme stehen. Zum Schluss wird die Drehung wieder bestimmt. Ich erwähne folgendes Beispiel:

	Drehung zu Anfang des Versuches vor der Erwärmung	Drehung nach 4-stündiger Erwärmung auf 60°
(1) 10 cc Zuckerl. + 7 cc Wasser + 3 cc ½ n. HCl = 0,05475 g HCl, bezw. 0,27 Proc. HCl	+ 5,77°	— 0,5
(2) 10 cc Zuckerl. + 10 cc Magensaft	+ 6,3	+ 4,5
(3) 20 cc reiner Magensaft	+ 1,05	+ 1,0
(4) 9 cc Zuckerl. + 9 cc Magensaft + 2 cc einer 10%igen Lösung von Natr. acet.	+ 5,65	+ 5,6

(3) und (4) dienen bloss zur Controlle: (3) weil der Magensaft in der Regel rechts drehende Körper enthält, welche durch die Salzsäure verändert werden könnten, (4) weil in dem Magensaft Fermente vorhanden sein könnten, welche ähnlich wie die Salzsäure auf den Zucker einwirken und so freie Salzsäure vortäuschen könnten. Diesen Fehler wird man vermeiden, wenn man Magensaft und Rohrzuckerlösung zu gleichen Theilen mit essigsaurem Natron versetzt; letzteres ist hinreichend, um alle vorhandene Salzsäure zu binden. Dann darf sich in dieser Mischung die Drehung nicht

ändern. Ist das dennoch der Fall, so sind Fermente vorhanden, die auf Rohrzucker wirken, wie es sonst die Salzsäure thut.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, haben (3) und (4) sich kaum geändert. Es ist also nur die Umsetzung der Zuckerlösung in (1) und in (2) zu berechnen.

Wir benutzen die Formel $k = \frac{1}{t_2} \, l \, \frac{A}{A - x_2}$. Für (1) ist A die Anfangsconcentration der Rohrzuckerlösung. Da diese Concentration in Drehung ausgedrückt wird, so muss man für A den ganzen Umfang der Polarisation setzen, welchen die genommene Menge Rohrzucker unter dem Einfluss der Salzsäure überhaupt durchlaufen kann. Nach der von Herzfeld gegebenen Formel müssen die Grade Rechtsdrehung 5,77 mit (0,4266—0,005 t) multiplicirt werden, um die Grade Linksdrehung zu bekommen, die nach vollständiger Inversion auftreten. t ist hier 60. Also wird die Linksdrehung 5,77 (0,4266—0,3) = 0,73. A ist also auszudrücken als 5,77 + 0,73 = 6,5.

$$x_2 = 5,77 - (-0,5) = +6,27.$$

$\frac{x_2}{A} = \frac{6,27}{6,5} = 0,965$ welche Zahl nach der Ostwald'schen Tabelle einem Werth von $l \frac{A}{A - x_2} = 1,4559$ entspricht, also K = die Geschwindigkeitsconstante der Salzsäure $= 1,4559 \times \frac{1}{t}$.

Auf gleiche Weise berechnet man die Geschwindigkeitsconstante k, des Magensaftes

$$A = 6,5$$
$$x_2 = 6,3 - 4,5 = 1,8$$

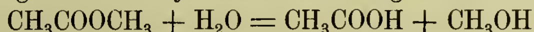
also $\frac{x_2}{A} = \frac{1,8}{6,5} = 0,277$, welche Zahl nach der Ostwald'schen Tabelle einem Werth von $l \frac{A}{A - x_2} = 0,1409$ entspricht; also k = Geschwindigkeitsconstante des Magensaftes $= 0,1409 \times \frac{1}{t}$.

Da nun in beiden Fällen t gleich ist (die Flüssigkeiten sind beide auf 60° C erwärmt worden, und zwar vier Stunden), wird das Verhältniss der Geschwindigkeitsconstanten der Salzsäure und des Magensaftes ausgedrückt durch $\frac{1,4559}{0,1409} = 10,3$, d. h. die 0,27 %ige Salzsäure wirkte 10,3 Mal kräftiger als der Magensaft.

b) durch Methylacetat.

Bald nachher theilte Hoffmann noch eine andere Methode mit [29], deren Princip auf einer Reaction beruht, die von Ostwald bereits vor der Zuckerinversion eingehend studirt worden [30] war und die von physikalisch-chemischer Seite noch immer vielfach benutzt wird.

Wässrige Lösungen von Methylacetat zerfallen, sich selbst überlassen, sehr langsam in Methylalkohol und Essigsäure nach der Gleichung



$$CH_3COOCH_3 + H_2O = CH_3COOH + CH_3OH$$

Methylacetat Essigsäure Methylalkohol.

Setzt man aber irgend eine Säure hinzu, so wird dieser Vorgang beschleunigt, Die hinzugefügte Säure wirkt als Katalysator.

Die den Reactionsablauf zum Ausdruck bringende Formel ist dieselbe, welche Wilhelmy bereits für die Zuckerinversion gab und die, wie gesagt, noch immer als Typus für die monomoleculare Reaction gilt

$$k = \frac{1}{t_2} l \frac{A}{A - x_2} \quad (1b).$$

Wenn man nun zwei Gefässe mit gleichen Mengen Methylacetat aufstellt und man bringt in das eine Gefäss weiter eine gleiche Menge verdünnte Säure von bekanntem Titer, und in das andere Gefäss ein gleiches Volumen des zu untersuchenden Magensaftes und hält die beiden Gefässe eine gleich lange Zeit (etwa 4 Stunden oder länger) im Thermostat, so wird man aus den Säuremengen, die in beiden Gefässen aus dem Methylacetat frei geworden sind, berechnen können wie gross die Concentration der freien $H^{\cdot}$-Ionen im Magensaft war. Um die aus dem Methylacetat freigewordene Säure feststellen zu können, muss man natürlich im Voraus den Gesammtsäuregehalt des ursprünglichen Magensaftes titrimetrisch bestimmen. Das Titer der angewendeten Salzsäure ist auch bekannt.

Die Rechnung gestaltet sich sehr einfach:

Ist k_1 die Geschwindigkeitsconstante bei Anwendung des zu untersuchenden Magensaftes von unbekannter Salzsäureconcentration C_x und k_2 die Geschwindigkeitsconstante bei Anwendung von Salzsäure bekannter Concentration C_2, so gilt, da die Reactionsgeschwindigkeit der Salzsäureconcentration proportional ist, die Gleichung

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{C_x}{C_2}$$

Das Verhältniss der Reactionsconstanten $\left(\frac{k_1}{k_2}\right)$ ist aus der in den beiden Fällen aus Methylacetat freigewordenen Säure leicht zu bemessen, somit ist C_x zu berechnen.

d) Kritik der Methode.

Hoffmann hat selbst die Methode einer sorgfältigen Kritik unterzogen.

1. Er fragte sich, ob seine Methode lediglich die freie Salzsäure misst. Aus den Untersuchungen von Ostwald geht hervor, dass es

sowohl für die Umsetzung von Methylacetat wie für die des Zuckers im allgemeinen auf die freien H˙-Ionen ankommt und dass somit alle Säuren zu diesen Umsetzungen fähig sind. Andererseits hat Ostwald aber gefunden, dass der Einfluss der organischen Säuren geringfügig ist. Es hat sich ergeben, dass wenn der Geschwindigkeitscoëfficient (k) für Salzsäure = 1 gesetzt wird, der für Milchsäure 0,00901 und für Essigsäure 0,00345 ist. Der Einfluss dieser Säuren, selbst wenn sie in relativ grosser Menge im Magensaft vorkommen, auf die Umsetzung von Methylacetat oder Rohrzucker ist also sehr unbedeutend. Eine nicht grössere aber gleichgradige Bedeutung haben diese Säuren auch für die Eiweissverdauung (siehe unten S. 502).

Der relativ geringe Einfluss von Essigsäure auf die Umsetzung von Methylacetat giebt auch eine Antwort auf den principiellen Einwand, den Ostwald selbst gegen die Methylacetatmethode hervorgehoben hat, als er die Rohrzuckermethode beschrieb [7] und von welchem letztere frei ist. Die Essigsäure nämlich, die aus dem Methylacetat entsteht, wirkt ihrerseits auch fördernd auf die Katalyse und je mehr die Zersetzung des Methylacetats fortschreitet, desto mehr Essigsäure wird frei und macht ihren secundären Einfluss geltend. Für den Magensaft fällt dieser Fehler jedoch nicht ins Gewicht, denn es giebt auch noch andere kleine Fehler, die nicht zu vermeiden sind.

Ich füge noch einige von Ostwald's Zahlen für die Geschwindigkeitsconstante anderer Säuren hinzu.

Salzsäure = 1 gesetzt.

Salzsäure	1,000	Trichloressigsäure	0,754
Salpetersäure	1,000	Dichloressigsäure	0,271
Chlorsäure	1,035	Monochloressigsäure	0,0484
Schwefelsäure	0,535	Ameisensäure	0,0153
Benzolsulfosäure	1,044	Essigsäure	0,0040

Diese Zahlen sind durch Inversion von Rohrzucker mit 1/2 norm. Säuren gefunden.

2. Die Wirksamkeit der starken freien Säuren auf Methylacetat wird durch die Gegenwart der neutralen Salze erhöht und zwar annähernd proportional der Menge derselben, so dass z. B. der Geschwindigkeitscoëfficient für Salzsäure bei Gegenwart einer äquivalenten Menge von Chlorkalium von 9,13 auf 9,86 zunimmt. Das heisst also: es wird etwas zu viel Salzsäure gefunden, wenn grosse Menge von Salzen im Magensaft vorhanden sind. Indessen geht aus

den Zahlen von Ostwald hervor, dass bei normalen Magensäften das Resultat im allgemeinen nicht mehr als um 1 % durch den Salzgehalt beeinflusst wird.

Auch auf die Zuckerinversion hat die Gegenwart neutraler Salze Einfluss. Die Inversionsgeschwindigkeit wird, wie Arrhenius [31] und auch Spohr [32] fanden, sehr bedeutend dadurch verändert; manche Salze erhöhen dieselbe (Chloride, mehr noch Bromide und Nitrate), andere erniedrigen die Geschwindigheit (Sulfate). Der Grund letzterer Erscheinung ist noch nicht klar gelegt worden.

3. Es könnte gefragt werden, ob nicht durch blosses Stehen in der Wärme der Säuregehalt des Magensaftes als solcher wachsen kann. Wir wissen doch, dass der Säuregrad vieler Magensäfte beim Stehen zunimmt. Hoffmann hat daraufhin eine ganze Reihe von Magensäften, welche keine freie Salzsäure enthielten, mit Methylacetat stehen lassen und nach einiger Zeit titrirt. In 80 Fällen wurde niemals eine Aenderung gefunden, welche hätte irgend in Betracht kommen können.

Welche Methode verdient nun den Vorzug, die Zuckerinversionsmethode oder das Methylacetatverfahren?

Die Wahl zwischen Zuckerinversion und Methylacetatmethode fällt Hoffmann nicht schwer. Er erachtet die zweite der ersten weit überlegen.

Erstens braucht man für die Methylacetatmethode keinen Polarisationsapparat und zweitens kann man mit diesem Verfahren ganz trübe Flüssigkeiten ebenso leicht und sicher wie die klarsten verarbeiten. Für die Polarisationsmethode dagegen ist die vollkommene Klarheit der Flüssigkeit ein unbedingtes Erforderniss.

Letzteres bereitet ihrer Anwendbarkeit Schwierigkeiten, nicht bloss mit Rücksicht auf die Fälle, in denen es trotz aller Mühe nicht gelingt durch Filtration eine ganz klare Flüssigkeit zu bekommen, sondern auch in den Fällen, wo es sich um Magensaft mit festen Partikelchen handelt, welche in beträchtlichem Maasse Salzsäure zu binden vermögen, wie z. B. Eiweiss.

Bei Anwendung von Talma's Bouillonprobe [33] fällt diese Schwierigkeit fort. Dies ist bei dem bekannten Ewald'schen Frühstück oder der Leube'schen Mittagmahlzeit nicht der Fall.

Bouillon wurde von Talma deswegen als Probeflüssigkeit gewählt, weil deren Acidität durch Gährungsprocesse nicht verändert wird und suspendirte Speisetheile selbstverständlich nicht darin enthalten sind. Man hat weiter nach Talma bei diesem Verfahren weder mit freier noch mit anorganischer oder organisch gebundener

Salzsäure zu rechnen, indem nach dem Verfasser die Bouillon keine säurebindenden Eigenschaften entfalten kann. Der Patient nimmt des Morgens nüchtern eine neutralisirte Lösung von 3 g Liebig's Fleischextract in 1 Liter lauwarmen Wassers. Eine Stunde später zeigt der ausgeheberte Mageninhalt in der Regel eine Acidität von 1 pro Mille Salzsäure (acidimetrisch bestimmt).

Indessen möchte ich hinzufügen, dass die Inversionsmethode auch noch für viele andere Zwecke angewendet wird. Deshalb habe ich sie auch ausführlich besprochen.

Ebenso wie bei der Zuckerinversion und bei der Esterzersetzung ist auch für die Eiweissverdauung die Concentration der freien H'-Ionen maassgebend. Dies hat Hoffmann nachgewiesen, indem er Eiweiss mit verschiedenen Säuren digerirte [34].

Von hart coagulirtem Eiweiss wurden kleine Stückchen von gleicher Grösse und gleicher Form in kleine Eprouvetten gelegt, welche die zu untersuchenden Säuren — alle 0,1 Mol. (gr-Molec. pro Liter) — nebst gleichen Mengen von im Handel vorkommenden Pepsin enthielten. Vermittelst einer kleinen Vorrichtung wurden die Eiweissstückchen im Thermostat (Vergl. Bd. 1, S. 110; Abbildung im vorliegenden Bande, Tafel II) in beständiger Bewegung gehalten. Die Eprouvetten verblieben 6 Stunden lang bei constanter Digestionstemperatur, wonach das Ungelöste herausgenommen, der Rückstand neutralisirt, eingedampft, getrocknet und gewogen wurde; das Gewicht des Pepsins und der Salze kam in Abzug.

Setzte man die bei diesen Versuchen von der Salzsäure unter Mitwirkung der Pepsins gelöste Eiweissmenge = 1000, so ergaben sich für die anderen Säuren folgende Werthe:

Für H_3PO_4 670, für H_3AsO_4 550, für $H_2SO_4$250, für $\overline{Ci}$ (Citronensäure) 150 und für $\overline{La}$ (Milchsäure) 90.

Es ist nun ganz merkwürdig, dass, wenn man diese Säuren nach ihrem Dissociationsgrad ordnet, die Reihenfolge genau dieselbe ist, mit Ausnahme der Schwefelsäure, welche in der Dissociationsreihe eine höhere Stelle einnimmt und der Salzsäure am nächsten kommt.

Dass die Schwefelsäure eine Ausnahme machte, glaubte Hoffmann dem Umstand zuschreiben zu müssen, dass die Eiweissstückchen sich bei der Verdauung in dieser Säure mit einem schmierigen Belag umgaben, welcher die Säurewirkung alsdann hinderte.

Der Befund Hoffmann's, dass bei der Eiweissverdauung der Wirkungsgrad verschiedener Säuren dem Dissociationsgrad der Wasserstoff-Ionenconcentration) dieser Säuren proportional ist, gilt nach demselben Verfasser auch für die durch die Säuren herbeigeführte Rohrzuckerinversion und Methylacetatzersetzung.

Dieser Befund ist für die Eiweissverdauung von Sjöqvist nicht ganz bestätigt worden. Obgleich die Ordnungsreihe der Säuren bezüg-

lich ihres proteolytischen Vermögens dieselbe war, wurden die quantitativen Verhältnisse abweichend gefunden, was sich nach Sjöqvist vielleicht aus der verschiedenen Concentration der Salzsäure (Sjöqvist gebrauchte $^1/_{20}$ norm. und Hoffmann $^1/_{10}$ norm.) und auch aus der verschiedenen Versuchsanordnung erklären lässt. Vielleicht sind auch Nebenreactionen im Spiel.

3. Bindung von Salzsäure an Eiweiss und Pepton.

Nachdem van den Velden [35] gefunden hatte, dass Magensaft von Kranken mit Cancer ventriculi Methylviolett nicht veränderte und daraus geschlossen hatte, dass freie Salzsäure bei dieser Krankheit nicht abgesondert wird, erhielt die Frage nach der Bindung der Salzsäure, welche bis jetzt eigentlich nur die Theoretiker beschäftigt hatte, ein klinisches Interesse und von dieser Zeit ab begann die Litteratur Riesendimensionen anzunehmen.

Danilewsky [36] kam bei seinen Studien über die Natur der verchiedenen Eiweisskörper zu dem Schlusse, dass einige von denselben mit Mineralsäuren, andere mit Alkali Verbindungen eingingen. Zu der ersten Gruppe rechnet er Myosin, Syntonin, Acidalbumin, Fibrin, alle Peptone und die Uebergangstufen, welche bei der Pepsinverdauung gebildet werden.

Albumin, Caseïn, Pepton sollten sich mit Mineralsäuren nicht vereinigen. Die Untersuchung wurde derart ausgeführt, dass so lange Salzsäure zu den Eiweissstoffen hinzugefügt wurde, bis das Gemisch Tropäolin 00 färbte. Dieser Indicator färbt sich nur bei Gegenwart freier Salzsäure. Indessen ergab sich bei Anwendung anderer Indicatoren, die ebenfalls nur durch freie Säure Farbenumschlag erleiden, (Congo, Phloroglucin-Vanillin), die zur Herbeiführung der Reaction erforderliche Salzsäuremenge als wieder eine andere.

Von andern Autoren wurde die Bestimmung der Salzsäurebindung derart ausgeführt, dass die salzsäurehaltige Eiweisslösung eingeengt und die zurückbleibende Chlormenge bestimmt wurde. Hierbei wurde vorausgesetzt, dass die freie Säure sich beim Einengen verflüchtigt, was aber nach Sjöqvist [37] keineswegs der Fall ist.

Unter diesen Umständen war es nicht überflüssig, das Problem an Hand einer andern, einwandfreieren Methode auf's Neue vorzunehmen. Das geschah zuerst durch Sjöqvist [37], nachher durch O. Cohnheim [38] und nach ihnen durch Bugarszky und Liebermann [39]. Ich will die von ihnen benutzten Methoden und die erzielten Resultate kurz anführen, umsomehr, weil sie als Beispiele für die Art gelten können, in welcher man derartige Probleme löst.

a) Untersuchung des Säurebindungsvermögens von Eiweiss und Pepton mit Hilfe der elektrischen Leitfähigkeit (Sjöqvist).

In einer ausführlichen Arbeit, die leider wenig beachtet worden ist: „Physiologisch-chemische Beobachtungen über Salzsäure" hat Sjöqvist u. a. das säurebindende Vermögen des Eiweisses als erster nach physikalisch-chemischer Methode untersucht. Er geht vom folgenden Princip aus:

Fügt man zu 0,05 norm. Salzsäure allmählich KOH bis zur Neutralisation hinzu und zwar in so concentrirter Lösung, dass das Volumen dieser KOH-Lösung verschwindend klein bleibt, und prüft man nach jedem KOH-Zusatz die elektrische Leitfähigkeit, so findet man, dass diese continuirlich abnimmt, bis der Neutralisationspunkt erreicht ist. Dann steigt sie wieder. Dies rührt davon her, dass sowohl Salzsäure wie Kalihydrat besser als Chlorkalium leiten. Dieses Salz entsteht bei der Sättigung und nachdem diese erreicht ist, macht sich das überschüssige KOH als guter Leiter geltend.

Wird aber anstatt KOH eine Substanz zu der Salzsäure hinzugesetzt, die mit letzterer keine chemische Verbindung bildet und nicht leitfähig ist, z. B. Rohrzucker, so nimmt die Leitfähigkeit ebenfalls ab, aber langsamer und zeigt bei fortgesetzter Hinzufügung keine Zunahme, wie sich das bei KOH ereignete. Das liegt auf der Hand, denn der hinzugefügte Rohrzucker kann die Leitfähigkeit des Gemisches nur beeinträchtigen.

Diese stetige Abnahme des Leitvermögens hatte früher bereits Arrhenius beobachtet und sie wurde von ihm dahin gedeutet, dass die Moleküle des Nichtleiters (hier Zucker) ein mechanisches Hinderniss für die Wanderung der Ionen darbieten. Er betrachtete die Erscheinung also als ein „Frictionsphänomen" [40].

Was wird nun geschehen, wenn man zu der Salzsäure statt KOH oder Rohrzucker, Eiweiss hinzufügt. Wird das Eiweiss sich wie KOH oder wie Rohrzucker verhalten? Weil das Eiweiss, wie Zucker, ein Nichtleiter ist, muss es die Leitfähigkeit der Salzsäure herabdrücken; Geht es ausserdem eine Verbindung mit der Salzsäure ein, so wird die Verminderung eine noch grössere sein müssen, denn dann kommt zur Reibungszunahme noch die Abnahme der freien Salzsäure hinzu. Sjöqvist hatte also bloss den Verlauf der Leitfähigkeitsabnahme zu ermitteln.

Diese Aufgabe erschien auf den ersten Anblick als leicht, bot aber bei näherer Betrachtung manche Schwierigkeit.

1. Es ist sehr schwierig salzfreies Eiweiss zu bekommen.

Und doch war die Anwendung eines solchen erwünscht, weil sonst die Umsetzung der am Eiweiss haftenden Salze (Phosphate u. s. w.) mit der zu prüfenden Salzsäure das Resultat trüben konnten.

2. Es war zu erwarten, dass die eventuell entstehende salzartige Verbindung von Eiweiss und Salzsäure durch Wasser eine hydrolytische Spaltung erfahren würde, durch welche die Leitfähigkeit gesteigert werden musste.

Diesen Schwierigkeiten versuchte Sjövist zu begegnen. Bei genauer Durchsicht seiner Ausführungen gelangt man jedoch zu der Ueberzeugung, dass die Verhältnisse zu complicirt sind, um das Bindungsvermögen des Eiweisses für Säuren mittelst der elektrischen Leitfähigkeit in genauer Weise quantitativ bestimmen zu können. Doch scheint es mir nützlich hervorzuheben, dass der Verfasser beim Vergleich der von ihm erhaltenen Werthe für das Salzsäurebindungsvermögen der Eiweisskörper mit den durch die üblichen klinischen Salzsäurereagentien gelieferten Resultaten gefunden hat, dass Phloroglucin-Vanillin (Günzburg) dem theoretisch neutralen Punkt ziemlich entspricht, während Congoroth auch einen Theil der hydrolytisch dissociirten Salzsäure nachweist. Das heisst also, sobald Phloroglucin-Vanillin freie Salzsäure darthut, giebt auch der Polarisationsapparat beginnende Zuckerinversion an. Dass Eiweiss ein säurebindendes Vermögen, also einen basischen Charakter überhaupt besitzt, daran ist nach den Experimenten von Sjöqvist nicht zu zweifeln.

Als Eiweisskörper wurde hauptsächlich Eieralbumin benützt und als Säuren die Mineralsäuren HCl, HNO_3, H_2SO_4 und Phosphorsäure.

Um nicht zu ausführlich zu werden, muss ich die genauere Wiedergabe seiner Versuche und Zahlen unterlassen und theile nur noch mit, dass nach seinen Experimenten die salzartigen Verbindungen, welche das Eieralbumin mit den Mineralsäuren bildet, in bedeutendem Grade — eine $^1/_{20}$ Aequivalent Normallösung zu etwa 20 Procent — hydrolysirt sind. Das Eiweiss verhält sich also hier wie eine schwache Base (wie z. B. Zn in $ZnCl_2$; vergl. S. 484), denn gerade die schwachen Basen sind es, die, verbunden mit starken Mineralsäuren eine starke Hydrolyse zeigen.

Walker [41] hat diese Erscheinung sogar benutzt, die Stärke der verschiedenen Basen messend zu vergleichen, indem er gleiche Quantitäten einer starken Mineralsäure mit äquivalenten Lösungen der fraglichen Basen sättigte. Wo die Hydrolyse (hier die H·-Ionen-Concen-

tration) sich am stärksten erwies, war die Base am schwächsten. Auf diese Weise fand Sjöqvist, dass Eieralbumin als Base zwischen den Basen Glykocoll und Anilin steht und zwar ist es 1,87 mal stärker als ersteres und 74 mal schwächer als letzteres [42].

Sehr grosse Genauigkeit können diese Zahlen nicht beanspruchen, da es, wie gesagt, nicht gelang, das Eiweiss salzfrei zu bekommen. Derselbe Einwand trifft, wie Sjöqvist selbst bemerkt, auch die Bestimmung des Moleculargewichtes, oder besser des Aequivalentgewichtes des Eiweisses, das von dem Verfasser auf rund 800 geschätzt wird; das chemische Aequivalent der Albumosen betrug im Mittel 600 und das des Peptons 250.

b) Untersuchung des Säurebindungsvermögens von Eiweiss und Pepton nach dem Inversionsverfahren (O. Cohnheim) [38].

Invertirt man eine bestimmte Zuckerlösung durch Zusatz einer bestimmten Menge Salzsäure, so kann man in der oben beschriebenen Weise die Reactionsgeschwindigkeit dieses Vorgangs bei bestimmter Temperatur ermitteln.

Diese Geschwindigkeit wird abnehmen, wenn man durch Zugabe von Albumose oder Pepton einen Theil der Salzsäure bindet. Man wird in dieser Verminderung ein Maass für die von den zugesetzten Fremdkörpern gebundene Menge Salzsäure haben. Die Rechnung gestaltet sich nach Cohnheim folgendermaassen: Die Geschwindigkeitsconstante k_1 lässt sich ausdrücken durch:

$$k_1 = \frac{1}{t} l \frac{A}{A-x} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (1\ b),\ (S.\ 469).$$

wo t die Zeitdauer der Inversion, A die Anfangsconcentration der Zuckerlösung, x die umgewandelte Menge des Zuckers zur Zeit t darstellt.

Wird nun in eine andere Flasche die nämliche Menge Zucker und die nämliche Menge Salzsäure gebracht, wie im vorigen Versuche, ausserdem aber eine bestimmte Menge Eiweiss oder Albumose, und nach derselben Zeit t die umgewandelte Zuckermenge ermittelt, die jetzt x_1 sein mag, so gilt die Gleichung:

$$k_2 = \frac{1}{t} l \frac{A}{A-x_1}$$

Dividirt man die beiden Gleichungen durch einander, so bekommt man

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{lA - l(A-x)}{lA - l(A-x_1)}$$

Da die Reactionsgeschwindigkeit in beiden Fällen der Menge der freien Salzsäure proportional ist, darf man setzen

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{B}{R}.$$

Hierin ist B die Salzsäuremenge, die man zu der Zuckerlösung hinzugefügt hat und R, die Menge, welche nach der Bindung durch die Albumose (in der zweiten Flasche) übrig geblieben ist. Folglich ist

$$R = \frac{k_2}{k_1} B$$

Denken wir uns nun weiter, dass in der zweiten Lösung ursprünglich g g Albumose und s g Salzsäure vorhanden waren, so haben diese g g Albumose (s — R) g Salzsäre neutralisirt.

Von 100 g Albumose werden also $\frac{100}{g}$ (s — R) g Salzsäure gebunden. In Procenten ihres Gewichtes bindet die Albumose also:

$$S = \frac{100}{g} (s - R) \text{ Gramm Salzsäure.}$$

Setzen wir in diese Gleichung den eben gefundenen Werth von R ein, so ergiebt sich

$$S = \frac{120}{g} \left(s - \frac{k_2}{k_1} B\right)$$

als das procentische Bindungsvermögen der Albumose für Salzsäure.

In dieser Formel ist also g die Totalanzahl Gramme Albumose in der Lösung, k_1 die Inversionsconstante in der Salzsäure-Zuckerlösung und k_2 die Inversionsconstante in der Salzsäure-Zucker-Albumose-Lösung, B und s die ursprünglich zu den beiden Flüssigkeiten hinzugefügte Salzsäuremenge (ausgedrückt in Grammen HCl).

Ein Beispiel diene zur Erläuterung.

1. In Flasche Nr. 1 befinden sich 5 cc einer 10%igen Rohrzuckerlösung und 5 cc Salzsäure, welche 0,05 HCl enthalten.

2. In Flasche Nr. 2 befinden sich 5 cc der nämlichen Zuckerlösung und 5 cc einer Salzsäurelösung, welche 0,025 g HCl nebst 0,25 g Protalbumose enthält.

Beide Flaschen wurden während 4 Stunden im Thermostaten auf 40° erwärmt; dann wurden sie schnell in Eis gekühlt, wodurch die Reaction gehemmt wurde. Darauf wurde die Drehung der Lösungen, welche zu Anfang des Versuches ermittelt worden war, wiederum im Polaristrobometer bestimmt.

In Flasche 1 ist $A = 4{,}422$, $x = 3{,}15$

Nach der ersten Gleichung: $k_1 = \frac{1}{t} l \frac{A}{A - x}$

somit ist $k_1 = 0{,}541$ (Für die Berechnung vergl. S. 496).

Nach der zweiten Gleichung: $k_2 = \frac{1}{t} l \frac{A}{A - x_1}$

ist somit $k_2 = 0{,}158$

$$\text{Also } R = \frac{k_2}{k_1} B = \frac{0{,}158}{0{,}541} \times 0{,}05 = 0{,}0146$$

$$s - R = 0{,}025 - 0{,}0146 = 0{,}0104$$

$$v = \frac{100}{0{,}25} \times 0{,}0104 = 4{,}16,$$

d. h. in dem hier beschriebenen Versuch hat die zugesetzte Albumose 4,16 % ihres eigenen Gewichts an Salzsäure gebunden.

In derselben Weise wurde als Mittel gefunden, dass die Protalbumose bei 40° 4,32 % ihres Gewichts an Salzsäure binden kann; die Deuteroalbumose bindet bei dieser Temperatur 5,48 %, während das Antipepton sogar 15,87 % seines Gewichts zu binden im Stande war [38].

Auf gleicher Weise lässt sich das Bindungsvermögen von eiweissartigen Stoffen auch für Basen nachweisen und messen.

c) Untersuchung des Säurebindungsvermögens von Eiweiss und Pepton mittelst Gefrierpunkterniedrigung (Bugarszky und Liebermann) [39].

Wenn man die Gefrierpunkterniedrigung verdünnter Salzsäure bestimmt, dann etwas Albumose hinzufügt und die Depression auf's Neue bestimmt, so wird das Resultat davon abhängen, ob die Albumose neben der Salzsäure bestehen bleibt oder sich ganz oder theilweise mit ihr verbindet. Falls die Albumose einfach neben der Salzsäure bestehen bleibt, so steigt in Folge des Zusatzes die Anzahl gelöster Moleküle in einem bestimmten Volumen der Lösung; da aber das Moleculargewicht der Eiweissstoffe ein ungeheuer grosser ist, so wird ein Zusatz von einigen Grammen Albumose die Molekülzahl nur unwesentlich erhöhen, somit den Gefrierpunkt der Lösung nur äusserst wenig herabsetzen.

Wird aber die Salzsäure von der Albumose ganz oder theilweise gebunden, so wird der Zusatz dieses Eiweissstoffes eine Verminderung der Anzahl der Salzsäuremoleküle (resp. Ionen) herbeiführen und dementsprechend wird die Gefrierpunkterniedrigung der ursprünglichen Salzsäurelösung abnehmen.

Man hat also nach Bugarszky und Liebermann [39] nichts anderes zu thun als die Gefrierpunkterniedrigung der Salzsäure vor und nach dem Zusatz des Eiweisses zu ermitteln.

Es wurde die Gefrierpunkterniedrigung einer $\frac{1}{20}$ n. Salzsäurelösung $\left(\frac{1}{20} \times 36,5\ g = 1,825\ g\ HCl\right.$ pro Liter) festgestellt. Diese betrug —0,186°. Dann wurden in je 100 cc dieser Salzsäure verschiedene Mengen möglichst salzfreier Albumose eingetragen und gelöst. Entsprechende Mengen Albumose wurden auch in 100 g Wasser aufgelöst, indem Albumoslösungen von 0,25, 0,60, 1, 2, 4, 8 g Albumose in 100 g Wasser bereitet wurden.

Hiervon waren die Depressionen bezw. —0,004°, —0,008°, —0,013°, —0,020° —0,033° und —0,060°.

Die Resultate lassen sich sich in folgender Tabelle zusammenfassen.

In 100 cc $^{1}/_{20}$ norm. Salzsäure sind gelöst an Albumose	Gefrierpunkterniedrigung der Lösungen in der vorigen Spalte	Gefrierpunkterniedrigung wie diese sich ergeben würde, wenn die Albumose einfach neben der Salzsäure bestehen bliebe.
0 gr	0,186°	0,186°
0,25	0,184	0,186 + 0,004 = 0,190
0,50	0,178	0,186 + 0,008 = 0,194
1,00	0,167	0,186 + 0,013 = 0,199
2,00	0,148	0,186 + 0,020 = 0,206
4,00	0,116	0,186 + 0,033 = 0,219
8,00	0,156	0,186 + 0,060 = 0,246

Aus dieser Tabelle geht unzweideutig hervor, dass die Gefrierpunkterniedrigung bei gesteigertem Albumosezusatz fortwährend sinkt. Es verschwinden also Moleküle (Ionen) aus der Lösung, d. h. es bilden sich aus der Salzsäure und der Albumose complexe Moleküle. Es ergab sich also das gleiche Resultat, das Sjöqvist und Cohnheim nach andern Methoden erhielten.

Bugarszky und Liebermann konnten das Bindungsvermögen nicht nur bei Albumose, sondern auch bei Albumin und Pepsin constatieren. Es wird nicht nur Salzsäure, sondern auch NaOH gebunden.

Eine vielfach discutirte wichtige Frage ist die, ob Eiweiss im Stande ist, NaCl zu binden.

Die Autoren haben diese Frage in der oben angegebenen Weise leicht lösen können.

Die folgende Tabelle, aus welcher man die Versuchsanordnung leicht ersehen kann, enthält auch die Resultate:

In 100 cc $^{1}/_{20}$ n. NaCl Lösung sind gelöst an Albumin	Gefrierpunkterniedrigung der Lösungen voriger Spalte	Gefrierpunkterniedrigung wie diese sich ergeben würde, wenn das Albumin einfach neben dem Chlornatrium bestehen bliebe
0 gr	0,183°	0,183 = 0,183°
0,4	0,186	0,183 + 0,004 = 0,187
0,8	0,191	0,183 + 0,006 = 0,189
1,6	0,194	0,183 + 0,009 = 0,192
3,2	0,199	0,183 + 0,015 = 0,198
6,4	0,203	0,183 + 0,022 = 0,205

Wie aus der Tabelle hervorgeht, sind die Gefrierpunkterniedrigungen der Lösungen von Albumin in NaCl (zweite Spalte) ebenso gross, wie diese sich ergeben würden, wenn das Albumin einfach neben dem Chlornatrium bestehen bliebe (dritte Spalte).

NaCl wird also von Albumin nicht gebunden.

d) Untersuchung des Säure- und Alkalibindungsvermögens von Eiweiss und Pepton mittelst der Gaskette. (Bugarszky und Liebermann) [39].

Man denke sich eine Concentrationskette von zwei Wasserstoffelektroden, die sich in zwei Salzsäurelösungen von verschiedener Concentration befinden, nach dem folgenden Schema:

Wasserstoff | HCl verdünnt | HCl concentrirt | Wasserstoff.

Wenn man nun zu der concentrirten HCl-Lösung Eiweiss hinzufügt und das Eiweiss verbindet sich mit der HCl, so wird die H'-Ionenconcentration eine geringere und die ursprüngliche elektromotorische Kraft zeigt eine wesentliche Abnahme. Bleibt dagegen das Eiweiss einfach neben der Salzsäure bestehen, so kann diese Abnahme nur so weit merklich sein, als die Dissociation von HCl durch Hinzufügung des Nichtleiters ein wenig eingeschränkt wird. Diese Abnahme ist unter den gegebenen Umständen aber nicht bemerklich.

Der Versuch lehrte nun, dass die elektromotorische Kraft der Kette durch Hinzufügung von Albumin bedeutend abnahm. Albumin bindet also Salzsäure. (Ueber die Methode zur Bestimmung der elektromotorischen Kraft von Gasketten vergl. man S. 330 ff.)

Gleichartige Versuche mit NaOH gaben ein gleichartiges Resultat. Die Ergebnisse stimmen also mit den nach den

vorhergehenden Methoden erzielten überein. Das war auch mit NaCl der Fall. Von einer Bindung von NaCl durch Albumin war auch bei der Anwendung der Gasketten-Methode nicht die Rede.

e) Schlussbemerkungen über die Salzsäure im Magensaft.

Nach dem im vorigen Abschnitt mitgetheilten Versuchen kann es wohl keinem Zweifel mehr unterliogen, dass die Salzsäure sich mit eiweissartigen Stoffen verbinden kann. Man hat die in dieser Form vorkommende Salzsäure als „gebunden" bezeichnet im Gegensatz zu der „freien". Von Jaksch hält es aber in seinem bekannten Lehrbuch [25] für zweckmässig, nicht von freier und gebundener Salzsäure zu sprechen, sondern von physiologisch wirksamer und physiologisch unwirksamer. „Unter physiologisch wirksamer Salzsäure verstehen wir jene, welche entweder bereits ihre Wirksamkeit entfaltet und mit Eiweisskörpern in Verbindung getreten ist oder noch zur Verfügung steht, also wirklich frei ist. Unter physiologisch nicht-wirksamer jene, welche bereits die ihr zukommende Function erfüllt hat und dem Organismus für die Verdauung nicht mehr zur Verfügung steht".

Ich halte diese Unterscheidung von Jaksch nicht für glücklich, zumal, weil noch nicht festgestellt ist, was mit der an eiweisshaltigen Stoffen Albumin, Albumose und Pepton) gebundenen Salzsäure weiter geschieht. Dass sie keine physiologische Function mehr zu erfüllen hat, ist keineswegs sichergestellt. Im Gegentheil scheint aus Versuchen von Salkowski und Kumagawa [43] hervorzugehen, dass an Basen gebundene Salzsäure noch thätig sein kann. Diese Autoren haben nachgewiesen, dass die an Amidosäuren, wie Leucin und Alanin gebundene Salzsäure noch eiweissverdauend wirkt. Auch Kossler [44] hat gezeigt, dass Acidalbumin (mit Salzsäure gesättigtes Albumin) nach Hinzufügung von Pepsin einer Peptonisirung unterliegt, aber das angewandte Acidalbumin war nicht im Stande, Rohrzucker zu invertieren oder Methylacetat zu zersetzen. Kossler hebt hervor dass Hoffmann wohl berechtigt ist, die nach seiner Methode aufgefundene HCl-Menge als „freie Salzsäure", zu bezeichnen und er kann sogar, wo es sich um die Bestimmung dieser handelt, die Methode wegen „ihrer Exactheit und leichten Ausführbarkeit" sehr empfehlen, aber er stimmt Hoffmann nicht bei, wenn dieser erklärt, dass die nach seinem Verfahren gewonnenen Werthe, „das wahre Maass der physiologischen Wirksamkeit" darstellen, da ja derjenige Theil der Salzsäure, der an Eiweiss gebunden und doch auch physiologisch wirksam ist, gänzlich der Bestimmung entgeht.

Mir scheint es daher besser vorläufig einfach von freier und gebundener Salzsäure zu sprechen.

Es wird näheren Untersuchungen vorbehalten bleiben, zu erforschen, wie man sich die proteolytische Umsetzung des lediglich mit Pepsin (also ohne Salzsäure) versetzten Acidalbumins zu erklären hat. Sind hierzu in der That freie H'-Ionen entbehrlich?

Zu diesen Untersuchungen ist insofern ein Weg gebahnt, als man über Methoden verfügt, die Gesammtmenge der freien + der an eiweissartige Stoffe gebundenen Salzsäure zu bestimmen, was auch von klinischem Gesichtspunkt aus Interesse bietet. Solch eine Methode hat Leo angegeben [45]. Sie beruht auf dem Princip, dass $CaCO_3$ die freie Säure neutralisirt und die an eiweissartige Stoffe, wie Albumin, Albumose und Pepton gebundene Säure abspaltet, während es das Monophosphat unverändert lässt. Wenn man also den Magensaft mit $CaCO_3$ vermischt hat, reagirt die Flüssigkeit noch in Folge ihres Gehaltes an saurem Phosphat sauer. Dieses kann man dann mittelst Lauge und Phenolphtalein quantitativ bestimmen. Hat man nun auch ermittelt, wie viel Lauge erforderlich war, um den Magensaft vor der Behandlung mit $CaCO_3$ zu sättigen, so findet man aus der Differenz diejenige Laugemenge, welche der freien und der an eiweissartigen Substanzen gebundenen Säure entspricht. Von Jaksch hat diese Methode sehr günstig beurtheilt [25], dabei jedoch die auf physikalisch-chemischen Gründen beruhenden und, wie mir scheint, richtigen Einwände von Sjöqvist [27] unberücksichtigt gelassen, die sich u. a. gegen die vermeinte Unwirksamkeit von $CaCO_3$ gegenüber Phosphat wenden.

Eine einwandfreiere Methode zur Bestimmung der Gesammtmenge an freier und an schwache Basen gebundener Säure scheint mir die von Sjöqvist vorgeschlagene, nicht in ihrer ursprünglichen Gestalt, auch nicht in der Form, die ihr von Jaksch gab — denn gegen diese wurden, wie von Jaksch anerkennt, von Leo berechtigte Einsprüche erhoben, — sondern in der Form, in welcher sie Sjöqvist später modificirt hat. Diese Modification hat von Jaksch in seinem Lehrbuch unberücksichtigt gelassen. Da man sie auch an vielen andern Stellen vermisst, will ich die Form der Methode mittheilen, die sie jetzt besitzt.

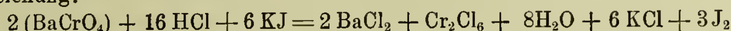
Ihr Princip rührt eigentlich von C. Mörner [46].

10 cc Magensaft werden in einer Platin- oder Nickelschale mit ca. 0,5 g fein geriebenem Baryumcarbonat vermischt, eingedampft und verascht. Alle HCl, die an Eiweiss gebundene, sowie die freie HCl, ist dann in $BaCl_2$ übergeführt. Es handelt sich nun um die Abscheidung und quantitative Bestimmung des wasserlöslichen $BaCl_2$. Hierzu wird die Asche mehrmals mit kleinen Mengen kochenden Wassers extrahirt und der filtrirte Auszug (50 cc) mit 4 cc Ammoniumacetatlösung und 1 cc 25%iger Essigsäure versetzt und aufgekocht. (Die Ammoniumacetatlösung wird hergestellt durch Neutralisation von 25%iger Essigsäure mit 10%igem Ammoniak). Die noch aufgekochte Lösung wird mit 155 cc einer 6%igen Lösung von neutralem Ammoniumchromat gefüllt. Alles $BaCl_2$ verwandelt sich dann in unlösliches Bariumchromat ($BaCrO_4$). Der Niederschlag wird nach 2 Stunden filtrirt und chromatfrei gewaschen.

Dann wird der reine Niederschlag von $BaCrO_4$ in 10 cc und ein paar Tropfen HCl gelöst und es werden 30 cc Wasser, 2 cc KJ-Lösung (50 g KJ in 100 cc Wasser)

und 5 cc 25%iger Salzsäure hinzugefügt. Hierbei macht die Chromsäure J aus KJ frei und die Menge des freigemachten Jod ist ein Maass für das Chromat und deshalb auch für das $BaCl_2$.

Die Reaction nach welcher J freigemacht wird, findet ihren Ausdruck in folgender Gleichung:



$$2\,(BaCrO_4) + 16\,HCl + 6\,KJ = 2\,BaCl_2 + Cr_2Cl_6 + 8H_2O + 6\,KCl + 3\,J_2$$

Das Jod wird in bekannter Weise mit Natriumthiosulfat ($Na_2S_2O_3$) titrirt unter Verwendung von Jodzinkstärke als Indicator.

Hierzu versetzt man in einem Becherglas 10 cc der Thiosulfatlösung mit Jodzinkstärke und fügt aus einer Bürette solange von der zu untersuchenden Jodlösung zu bis alles Thiosulfat in Tetrathionat umgewandelt, was man daran erkennt, dass der erste Tropfen überschüssigen Jods die blaue Farbe der Jodstärke zum Vorschein ruft.

Häufig wird man ebenso schnell zum Ziele gelangen, wenn man in dem Auszug der Asche das gebildete $BaCl_2$ durch Fällung als $BaSO_4$ direct gewichtanalytisch ermittelt.

Diese „Chromatmethode" giebt die Summe der an eiweissartige Stoffen gebundenen und der freien Salzsäure an. Hat man letztere durch die Methylacetatprobe, oder mittelst eines andern der angegebenen Verfahren ermittelt, so kann man durch Abzug die an Eiweiss gebundene Salzsäure bestimmen.

Auf diese Weise hat man dann die freie und die gebundene Salzsäure nebeneinander bestimmt.

Eigentlich ist das aber in aller Strenge nicht der Fall, denn mittelst der genannten physikalisch-chemischen Methode bestimmt man nicht nur die Menge an freier Salzsäure, sondern bekommt man einen Ausdruck für die Totalmenge der freien Säuren im Allgemeinen, also auch von Milchsäure, Essigsäure etc. Indessen haben die letzteren Säuren, selbst wenn sie in nicht unbedeutenden Quantitäten im Magensaft vorkommen, der schwachen elektrolytischen Dissociation zufolge (vergl. S. 500) eine geringe proteolytische Wirkung.

Ausser für den Magensaft ist, soweit mir bekannt, bis jetzt das Studium der im Körper stattfindenden Verdauungs- und andern Processen in der beschriebenen Weise noch nicht in Angriff genommen worden.

Es liegt hier aber, wie man bemerkt haben wird, ein vielversprechendes Arbeitsgebiet vor.

Wohl hat man den Einfluss verschiedener Agentien auf die Umsetzung von Verdauungssäften auf Nahrungsstoffe studirt. So hat Kübel [47] in Grützners Laboratorium den Einfluss verschiedener chemischen Stoffe auf die Thätigkeit des Mundspeichels auf Stärke untersucht, aber die Beschleunigung resp. Verlangsamung nicht in Maass und Zahl ausgedrückt. So hat Edgar Gans [48] sich die Frage vor-

gelegt, ob Alkalien die Umwandlung von Glykogen in Zucker beschleunigen oder verzögern. Den Grad der Verzögerung hat er jedoch nicht ermittelt. Seine Antwort trägt nur einen qualitativen Charakter. Ich kann mir aber viele Fragen denken, für welche das nicht genügen würde. Aus diesem Gesichtspunkte schien es mir empfehlenswerth in dem folgenden Abschnitt die von Gans ausgeführten Versuche im angedeuteten Sinne umzurechnen, nicht weil ich im besonderen Falle den betreffenden Verzögerungsfactor ausfindig zu machen wünschte, sondern lediglich um ein Beispiel von der Rechnungsweise zu geben.

4. Umsetzungsgeschwindigkeit des Glykogens und ihre Beeinflussung durch Alkalien.

Seit langer Zeit haben viele Forscher bei dem Studium des Diabetes mellitus das Glykogen zum Ausgangspunkt ihrer Forschung genommen. Insbesondere haben sich zahlreiche Arbeiten mit der Umwandlung des Glykogens beschäftigt, wobei sich ausgehend von der empirischen Thatsache, dass Alkalien den Diabetes mellitus günstig beeinflussen, ganz naturgemäss die fundamentale Vorfrage ergab:

Wie verhält sich die Alkaliwirkung zur Umwandlung von Glykogen in Zucker?

Külz und nach ihm Dufonot fanden, dass nach Verabreichung von Natrium bicarbonicum bei Hunden ceteris paribus der Glykogenabsatz in der Leber stieg. Alle diese Versuche gingen immer von der einen Frage aus, ob die Glykogenbildung durch Alkalien gesteigert oder vermindert wird, wohingegen die Frage ganz unberücksichtigt blieb, in wie fern etwa die Alkalien die Umwandlung des in der Leber bereits gebildeten Glykogens in Zucker beschleunigen oder verlangsamen.

Diese Frage hat Gans [48] nun an Experimenten in vitro zu lösen versucht. Hierzu liess er auf eine bekannte Glykogenmenge eine Lösung von Diastase ohne und bei Gegenwart von Natrium bicarbonicum einwirken und sistirte die Reaction nach gleichen Seiten durch Zusatz von Alkohol. Er schlug so das in beiden Fällen übrig gebliebene Glykogen nieder und ermittelte den Zuckergehalt des Filtrats. Je mehr Zucker darin war, desto grösser war der Glykogenumsatz gewesen.

Es stellte sich nun heraus, dass der Zuckergehalt sich in der Probe am geringsten zeigte, bei welcher $NaHCO_3$ vorhanden gewesen war, woraus sich folgern liess, dass man bei der durch Verabreichung von Bicarbonat verursachten Glykogenanhäufung an eine beschränkte Umsetzung von Glykogen in Zucker als Ursache zu denken hat.

Der Zuckergehalt im Filtrat wurde durch Polarisation ermittelt; aber erst, nachdem während einiger Minuten verdünnte Schwefelsäure

eingewirkt hatte, um etwa aus dem Glykogen gebildete Maltose auch in Dextrose umzuwandeln.

Ich führe eine Versuchsreihe an:

Versuch 1	10 cc Glykogenlösung = 0,473 g Glykogen 10 cc destillirtes Wasser 5 cc Diastase-Lösung	Drehung nach Entfernung des nicht umgesetzten Glykogens $\alpha_D = 2{,}16^0$
Versuch 2	10 cc Glykogenlösung 10 cc Natrium bicarbonicum-Lösung 10 % 5 cc Diastase-Lösung	Drehung nach Entfernung des nicht umgesetzten Glykogens $\alpha_D = 0{,}13^0$

Nach 18 Stunden wurde der Versuch abgebrochen. Die Flüssigkeit von Versuch 1 war fast klar (das Glykogen also völlig verschwunden), die von Versuch 2 opalisirend. Durch Zusatz von Alkohol wurde das restirende Glykogen niedergeschlagen und im Filtrat der Zucker bestimmt.

Berechnen wir jetzt die Umsetzungs (Reactions-) Constante aus Versuch 1.

Die Formel lautet:

$$k = \frac{1}{t} \, l \, \frac{A}{A - x_2} \quad \text{(S. 469)},$$

in welcher t die Zeitdauer der Einwirkung, A die Concentration des Glykogens zu Beginn des Versuchs, x_2 die Concentration der in der Zeit t zersetzten Glykogenmenge; t ist 18 Stunden oder 18 × 60 Minuten. A ist bekannt, nämlich 0,473 g auf 25 cc, also 1,892 Gewichtsprocent; x_2 findet seinen Ausdruck in $\alpha_D = 2{,}16^0$, muss aber in der entsprechenden Glykogenconcentration ausgedrückt werden. Zwar sind beim Verfasser keine Daten vorhanden, aus welchen diese Concentration abzuleiten wäre, doch ist der Werth nicht schwer zu finden. Wenn man bekannte Glykogenmengen mit 25 cc verdünnter Schwefelsäure während einer halben Stunde erhitzt, so bekommt man die Drehung der Dextrose und kann man also umgekehrt aus einer gewissen Drehung auf die ursprüngliche Glykogenconcentration zurückschliessen.

Nehmen wir an, $\alpha = 2{,}16^0$ hätte einer 1,5 %igen Glykogenlösung entsprochen. — Das ist sehr willkürlich, es handelt sich hier aber nur um ein Rechenbeispiel. Dann wäre x_2 also 1,5 gewesen, und die Formel würde lauten:

$$k = \frac{1}{18 \times 60} \, l \, \frac{1{,}892}{1{,}892 - 1{,}5}$$

Natürlich kann man auch alles in Drehungsgraden ausdrücken. Aber dann hat man experimentell festzustellen, wie gross die Drehung des Zuckers ist, welche aus der ursprünglichen (1,892%igen) Glykogenlösung A entsteht. Setzen wir den Fall, A wäre 3°, so würde die Formel lauten:

$$k = \frac{1}{18 \times 60} l \frac{3}{3 - 2,16} = \frac{1}{18 \times 60} l \frac{3}{0,84}$$

Wenden wir dieselbe Rechnungsweise auf Versuch 2 an, so bekommen wir für die Reactions-Constante k_1 unter dem Einfluss von $NaHCO_3$

$$k_1 = \frac{1}{18 \times 60} l \frac{3}{3 - 0,13} = \frac{1}{18 \times 60} l \frac{3}{2,87}$$

Es wird also durch $NaHCO_3$ eine Verzögerung herbeigeführt, die im Verhältniss von k und k_1 ihren unmmittelbaren numerischen Ausdruck findet.

Die Reactions-Constanten (Geschwindigkeitsconstanten) verhalten sich zu einander wie $l \frac{3}{0,84}$ und $l \frac{3}{2,87}$

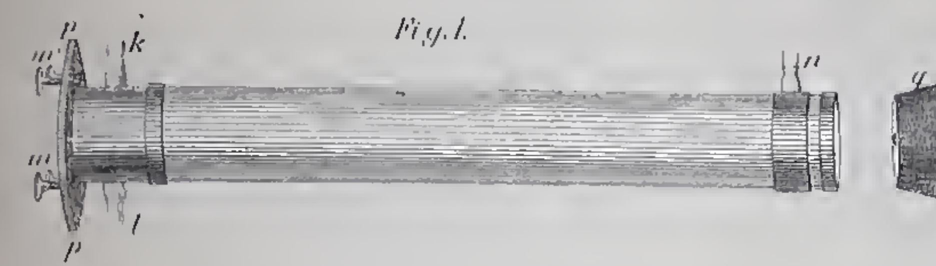
Da es sich nur um das Verhältniss handelt, darf man statt der natürlichen Logarithmen auch die Briggschen nehmen. Also

$$k : k_1 = \log 3,5 : \log 1,06.$$

Man kann dieses Resultat dadurch controliren, dass man die Erwirkungszeit der beiden Gemische ändert, also t und k_2 variirt; k und k′ müssen dann unverändert bleiben, und dann selbstverständlich $k : k_1$ auch.

Man sieht die Rechnung ist sehr einfach.




Fig. 1.

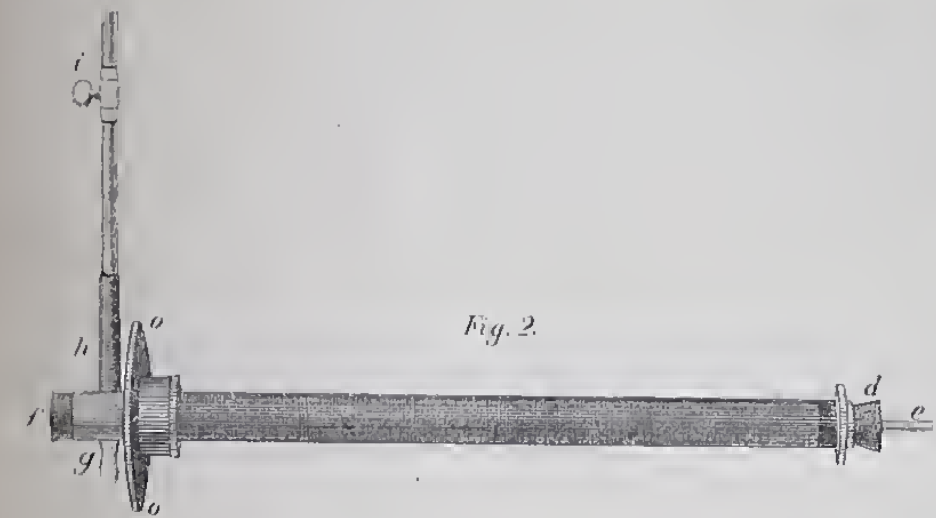
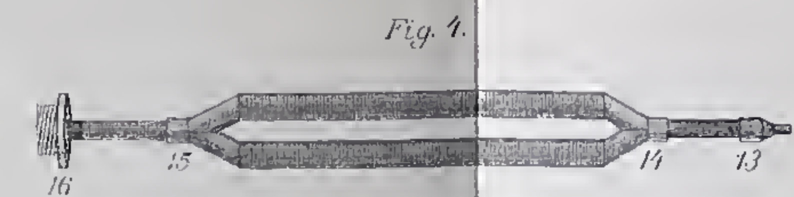
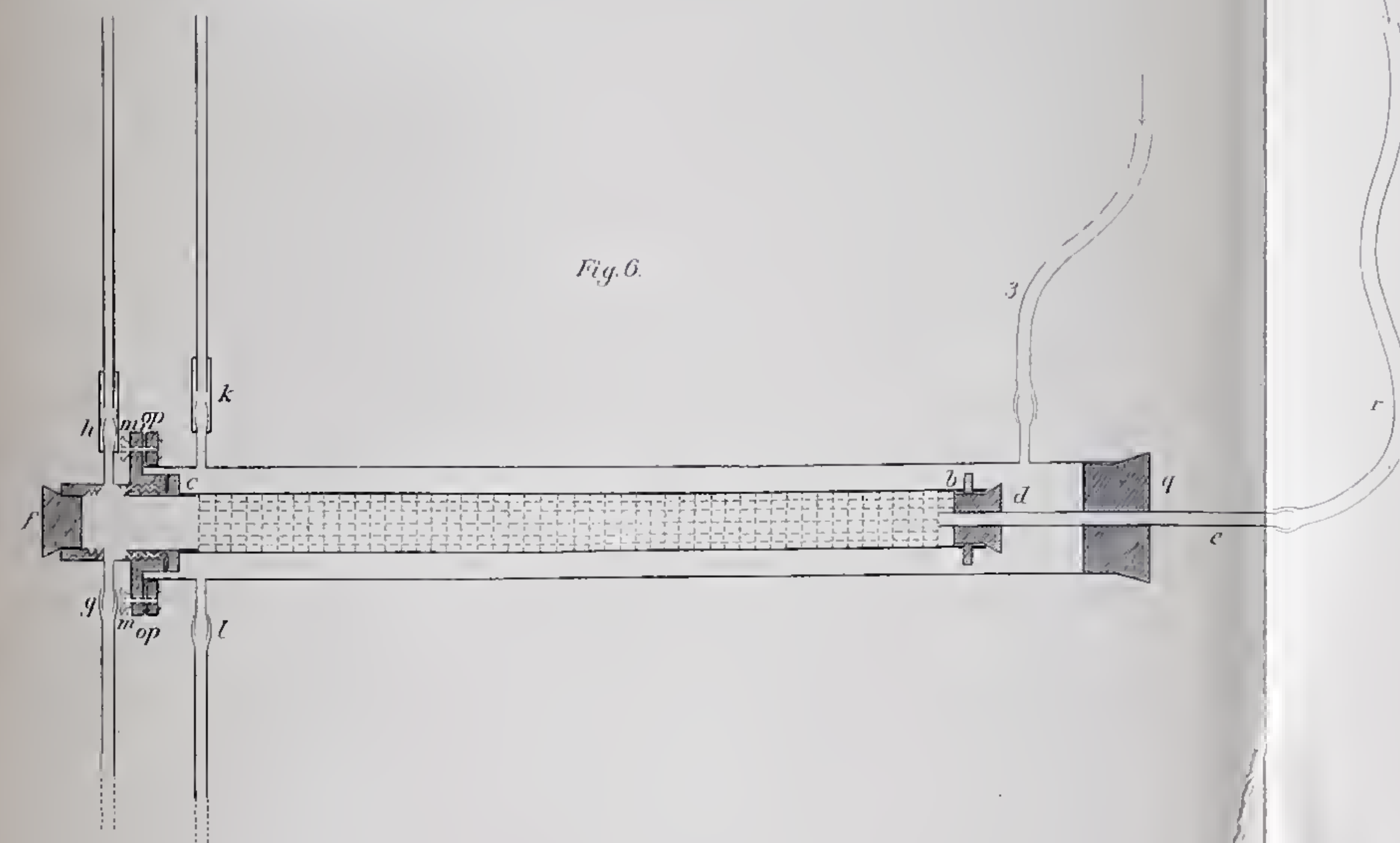
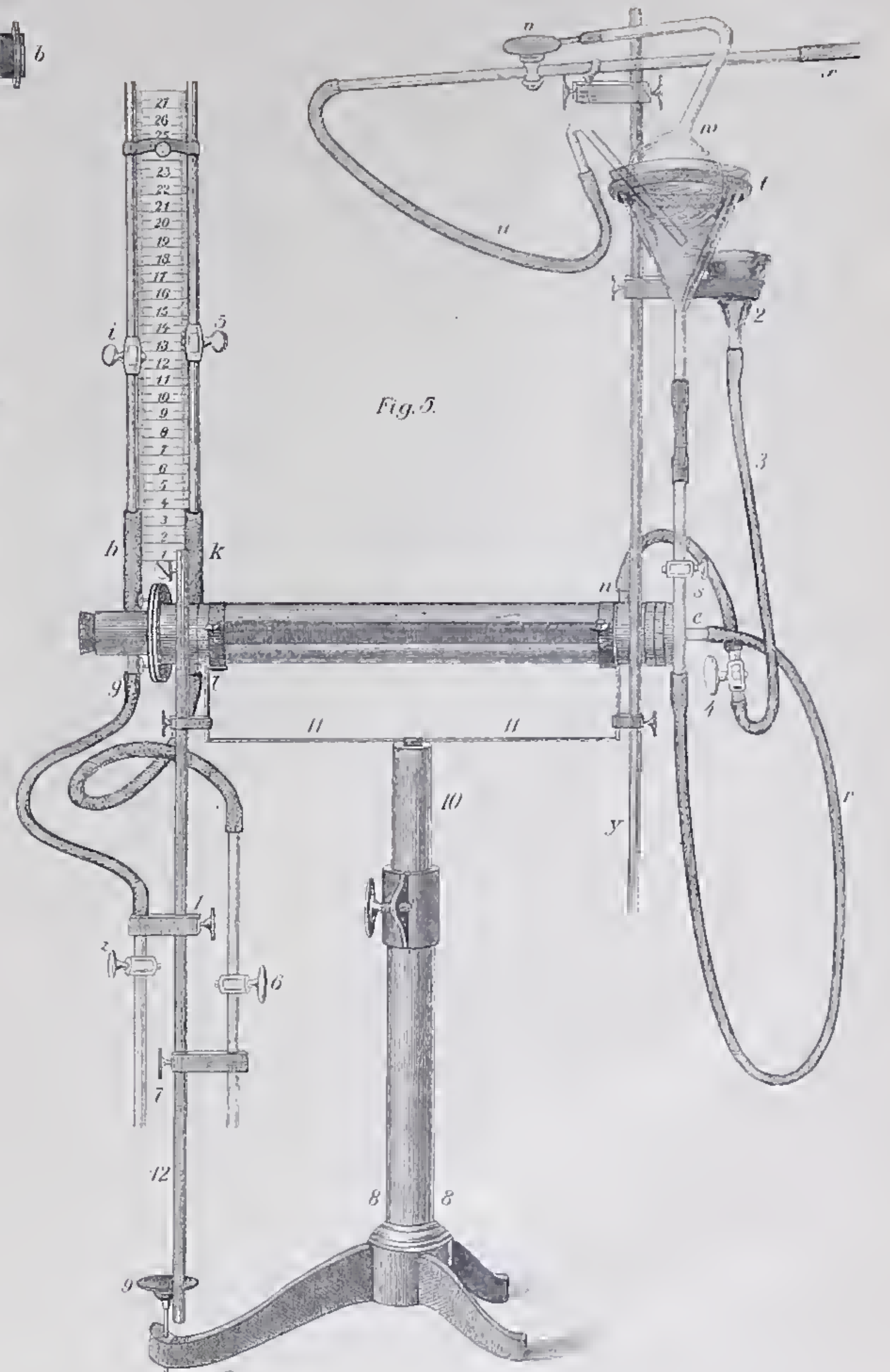

Fig. 2.

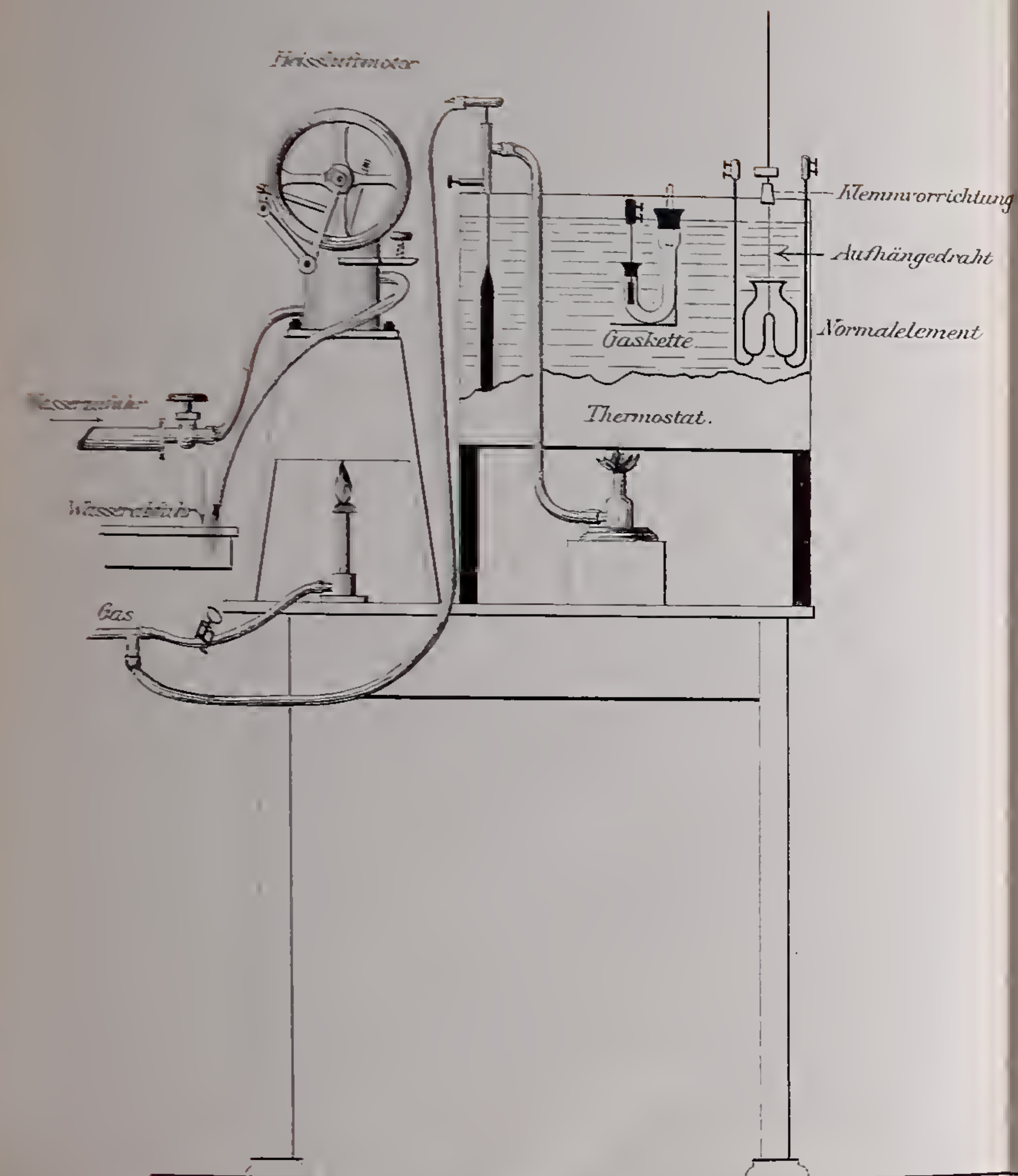

Fig. 3.

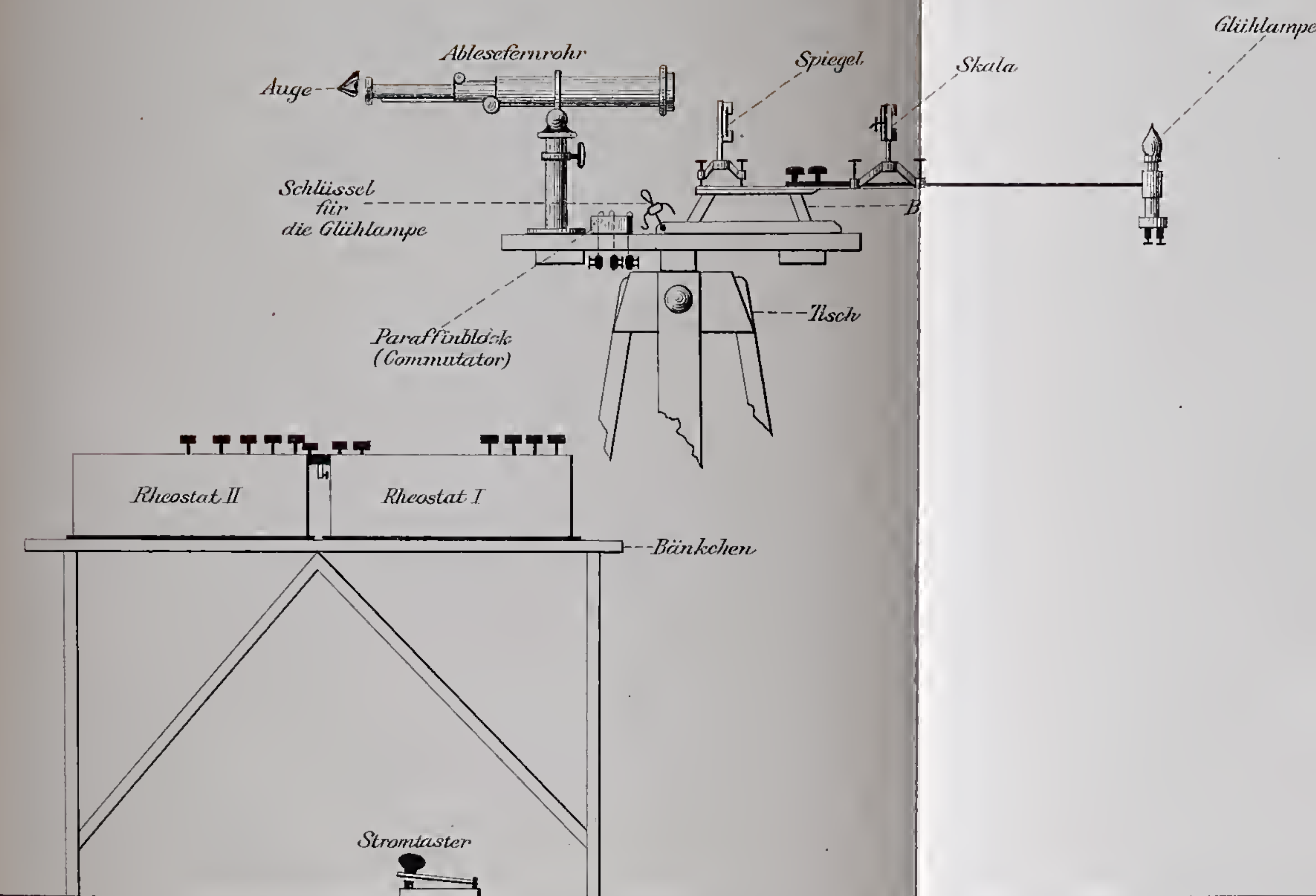

Fig. 4.


Fig. 6.


Fig. 5.

Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg. Verlag v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.





Seitenansicht

